

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1958

THÈSE

N°

57

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME d'ÉTAT)

PAR

Wolf, Leib MENDELSBERG

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 10 Décembre 1926 à VARSOVIE (Pologne)

présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES INJECTIONS INTRA-RACHIDIENNES
D'HYDROCORTISONE
EN THERAPEUTIQUE

Président : Monsieur R. MOREAU (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir-Delavigne
PARIS - VI^e

1958

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--

Année 1958

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Wolf, Leib MENDELSBERG

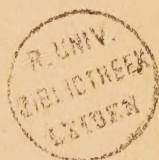
Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 10 décembre 1926 à Varsovie (Pologne)

--

Présentée et soutenue publiquement
le

--



CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES INJECTIONS INTRA-RACHIDIENNES
D'HYDROCORTISONE
EN THERAPEUTIQUE.

--

Président : Monsieur R. MOREAU (Professeur)

--

D.P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1958.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENARD, BROCC, CADENAT, CHABROL, CHAMPY,
 CHEVALLIER, CHEVASSU, DEBRE, DELBET, DONZELOT,
 GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, HAZARD,
 HEUYER, LAROCHE C., LAUBRY, LEMAITRE, LEVY-SOLAL,
 LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT,
 MONDOR, MONOD, MULON, OLIVIER, OMBREDANNE, STROHL,
 TANON, VELTER.

DOYEN Léon BINET
 Membre de l'Institut
 ASSESSEUR Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER
Anatomie pathologique	DELARUE
Bactériologie	PASQUELLE
Biologie app. à l'Education phys. et aux Sports	} CHAILLET-BERT
Biologie Médicale	FAUVERT
Cancérologie méd., sociale	BERNARD J.
Carcinologie	REDON
Chimie Méd.	JAYLE
Clinique Chir.	{ Hôtel-Dieu
	{ Salpêtrière
	{ Cochin
	{ Beaujon
Clinique Chir. cardio-vasculaire	G. d'ALLAINES
Clinique Chir. réparatrice et orthop.	} MERLE d'AUBIGNE
Clinique de Cardiologie	MOUQUIN
Clinique Chir. infantile et d'orthop.	} FEVRE
Clinique Chir. pleuro-pulm.	MATHEY
Clinique de la Tuberculose	BERNARD Et.
Clinique de neuro-chir.	PETIT-DUTAILLIS
Clinique de Puéricult.	LELONG
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	} DEGOS
Clinique des mal. du sang	MARCHAL
Clinique mal. du système nerv.	ALAJOUANINE
Clinique des maladies des enf.	CATHALA
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET

Clinique des Maladies mentales et de l'encéphale	} DELAY
Clinique du diabète sucré et des maladies de la nutrition)	} BOULIN
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO
	{ BARIETY
Cliniques Médicales	{ JUSTIN-BESANÇON
	{ MOREAU
	{ de GENNES
Clinique Méd.hydro-climat.thérap.	DEBRAY
Clinique médicale propédeutique	{ PASTEUR-VALLERY
	{ RADOT
	{ LANTUEJOUL
Cliniques obstétricales	{ VARANGOT
	{ LACOMME
Clinique ophtalmologique	RENARD
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX
Clinique rhumatologique	COSTE
Clinique stomatologique	DECHAUME
Clinique urologique	FEY
Embryologie	GIROUD
Génétique	LAMY
Histoire de la Méd. et de la Chir.	SOULIE
Histologie	VERNE
Hygiène et Clinique lère Enfance	TURPIN
Hygiène et Méd. Préventive	JOANNON
Médecine du Travail	DESOILLE
Médecine Légale	PIEDELIEVRE
Parasitologie et hist.nat.Méd.	GALLIARD
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE
Pathologie exotique	LAVIER
Path. expérimentale et comparée	LENEGRE
Path. Hum. et Immun. exp.	MERKLEN
Pathologie médicale	DECOURT
Path. et Thérapeut. générales	GARCIN
Pédiatrie sociale	JULIEN MARIE
Pharmacologie et matière méd.	CHEYMOL
Physico-chimie méd.	N...
Physiologie	BINET
Physique médicale	DOGNON
Problèmes alimentaires (ch.t.pers.)	HAMBURGER
Radiologie médicale	DESGREZ
Technique chirurgicale	PATEL
Thérapeutique	BROUET
Thérapeutique chirurgicale	SENEQUE
Thérapeutique médicale	LEMAIRE

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE
MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.

MM.

Anatomie { CABROL
DEBEYRE
DELMAS
OLIVIER G.

Ana.Path. { Melle GAU-
THIER V.
BUSSE
GOUYGOU

Bactério- } (CHRISTOL
logie) (NEVOT

Biol. Méd. BOURLIERE

Chimie méd. (ETTORI
(POLONOVSKI J.

Dermato-syph. DUPERRAT

Embryologie TUCHMANN

Histologie (COUJARD
N.

Hydrologie CORNET

Hygiène (BOYER
(DEPARIS

Mal.infect. BASTIN

Médecine } (DEROBERT

légale et } (GAULTIER

du Trav. } (HADENGUE

Neurochir. DAVID

Neurologie LHERMITTE

(GRASSET

(LE LORIER

Obstétrique LEPAGE

MERGER

MORIN

RAVINA

(ROBEY

Ophtal- } (BREGEAT

mologie } (DESVIGNES

Orthopédie JUDET

Oto-rhino- } (AUBRY

laryngol. } (MADURO

Parasito. BRUMPT

Parasito.col. CHABAUD

(ABOULKER

Pat. chir. (BARCAT

BAUMANN

(CAUCHOIX

Pat. chir.

Pat.expéri-
ment.

Path.Med.

(DUBOST
FAUREL
FLABEAU
GERMAIN
GOSSET
LAURENCE
LORTAT-JACOB
OLIVIER (Cl.)
POILLIEUX
THOMERET
(VERNE (J.M.)

(MAURICE
(LOEPER
(BOUVIER
BOUDIN
BRICAIRE
BRISAUD
CASTAIGNE
CONTE
DEROT

DOMART
LAMOTTE
LAROCHE
MACREZ
MILLIEZ
PEQUIGNOT
PERRAULT
RAMBERT
ROYER
THIEFFRY
TURIAF
WOLFROMM

Pédiatrie (POLONOVSKI Cl.
(MOZZICONACCI
(JOSEPH

Pharmacol. Melle LEVY

(BARGETON

Physiol. (DEJOURS

(PARROT

Physique } (DJOURNO

Médicale } (GOUGEROT

Pneumo-phtis. KREIS

(BARUK

Psychiatrie (PICHOT

	MM.		MM.
Psych.infant.	N...	Urologie	KUSS
Rhumatologie	DELBARRE	Thérapeut.	CHASSAGNE
Stomato.	{ CHAPUT Mme		
	{ CERNEA		

III.- PROFESSEURS HONORAIRES
ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE
pour le Service des Examens

M. LE LORIER.

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET
AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
	{ AMELINE	Urologie	N...
	{ HUGUIER		{ DREYFUS
Clin.Chir.	{ LEGER	Clinique Méd.	{ HAGUENAU
	{ PADOVANI		{ KOURILSKY
	{ ROUX		
Clinique)	{ ECALLE		
obstét.)	{ MAYER		
Clin.opht.	OFFRET		

Secrétaire de la Faculté M. MOREL
Secrétaire-Adjoint Melle CHAINTREUIL

Bibliothécaire en Chef Dr HAHN
Conservateur Melle GOICHON
Melles DUMAITRE
Bibliothécaires LE NOIR
LAURENT
QUIEVREUX

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les
dissertations qui lui seront présentées, doivent
être considérées comme propres à leurs auteurs
et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation
ni improbation.

A la Mémoire de mon Père

A ma Mère

A qui je dois tout.

Que cette thèse soit un hommage à
sa persévérance, à sa clairvoyance
et le témoignage de ma plus grande
tendresse.

A mon Beau-Père

A ma Soeur



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548802_0059

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur René MOREAU

Professeur de Clinique Médicale à la
Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Cochin
Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.

En hommage de respectueuse reconnaissance.

A notre Maître le Docteur WEISMANN-NETTER

Qui a bien voulu nous confier
le sujet et la réalisation
de ce travail.

C'est à ses conseils , à son
exemple et à son aide que
nous devons d'avoir mené à
bien ce travail.

En remerciement de son ensei-
gnement.

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES INJECTIONS INTRA-RACHIDIENNES
D'HYDROCORTISONE EN THERAPEUTIQUE

-:-

HISTORIQUE

-:-

- Si, depuis la communication princeps de HENCH et ses collaborateurs, l'acétate d'hydrocortisone a vu ses voies d'administration, dans l'organisme humain, se multiplier de façon aussi intensive que ses indications thérapeutiques, il n'en est pas moins vrai qu'il a fallu attendre les années 1953-54 pour que fussent mises au point les premières applications pratiques concernant l'emploi du produit par voie sous-arachnoïdienne.

- BARNARD, de Cap Town, fut le premier à utiliser cette méthode chez plusieurs sujets atteints de méningite bacillaire et publia quelques résultats dans le numéro de février 1953 du "South African Medical Journal". Il fait, en quelque sorte figure de franc-tireur, devançant de très près les travaux des auteurs italiens.

- Mais c'est incontestablement aux expériences du Professeur LUCHERINI que la technique des injections intra-rachidiennes d'hydrocortisone doit d'avoir pris une extension qui ne cesse de grandir à l'heure actuelle, avec des indications toujours plus nombreuses. Rappelons que LUCHERINI étudia d'abord la tolérance des méninges à l'hormone en injectant 25 à 50 milligrammes de la drogue dans l'espace vertébral de chiens de grosse taille. Ayant constaté l'absence de réactions fonctionnelles et de modifications chimiques et histologiques du liquide céphalo-rachidien, il reprit ses tentatives chez l'homme : d'abord chez des

sujets atteints de tumeurs malignes au-delà de toute ressource thérapeutique puis, de façon timide et très progressive, chez des malades souffrant d'algies lombo-sciatiques. Des résultats parfois surprenants furent alors mis en évidence et le Professeur LUCHERINI résuma ses conclusions dans un article paru le 19 juillet 1954 dans "Il Policlinico" et intitulé:

"Premières notes sur l'emploi de l'hydrocortisone par voie intra-rachidienne".

La Revue du Rhumatisme, puis la Presse Médicale donnent en France une large diffusion de ces résultats respectivement en novembre 1954 puis Janvier 1955.

Dès lors, il est permis de distinguer 4 grandes étapes bien différenciées tant sur le plan chronologique que sur le plan thérapeutique :

1) Une première étape qu'on pourrait qualifier d'étape rhumatologique :

- est marquée par différents essais suivis de publications ayant trait à l'emploi de l'hydrocortisone intra-rachidienne dans des affections du type névralgie sciatique, lombalgies, cervico-brachialgies, spondylo-arthrite ankylosante, voire toute douleur lombaire n'ayant pas fait sa preuve étiologique.

- Nous réservant de donner, plus loin, en temps voulu, une bibliographie plus complète, nous citerons simplement ici, outre les travaux de LUCHERINI, les études françaises de LIEVRE, ATTAL et leurs collaborateurs. Ceux de VIGNON et PATET, intéressants, car ils prouvent, outre les résultats thérapeutiques, l'innocuité absolue de la pratique intra-rachidienne, innocuité qui amène la seconde étape.

Cette seconde étape voit l'utilisation de l'hydrocortisone intra-rachidienne dans le traitement de la méningite tuberculeuse.

- Or, dans ce domaine, la bibliographie qu'on peut recueillir en parcourant les ouvrages spécialisés, s'avère d'une richesse extrême : WACZ et HOCKERT en Finlande, PROSPERI et ROSSI en Italie, BOUDIN et ses collaborateurs en France, confirment l'un après l'autre des résultats encourageants.

- Et c'est là un fait bien paradoxal au premier abord, que considérée d'abord avec la plus grande méfiance, comme suspecte de jouer dans l'infection un rôle favorisant, l'hydrocortisone ait acquis finalement droit de cité, précisément dans les infections gravissimes.

- Les observations concernant son emploi dans la méningite bacillaire, par voie sous-arachnoïdienne, ne se comptent plus à l'heure actuelle.

- De là à tenter l'essai dans les affections neurologiques les plus diverses, il n'y avait qu'un pas à franchir : ce qui fut fait par SIGWALD et ses collaborateurs et nous en arrivons ainsi à la

3ème étape, qui est l'étape proprement neurologique.

- Elle voit le jour le 7 juillet 1955 par la communication à la Société Française de Neurologie d'un mémoire de SIGWALD et ses collaborateurs sur :

"Le traitement de certaines affections neurologiques chroniques par l'injection sous-arachnoïdienne d'hydrocortisone".

- En l'espace d'un an, presque jour pour jour (juillet 54 - juillet 55) l'hydrocortisone

intra-rachidienne voit ainsi ses indications s'étendre à la syringomyélie, la syphilis nerveuse, la radiculonévrite de Guillain et Barré, le zona et surtout la sclérose en plaques à laquelle d'importantes recherches ont été consacrées et que nous envisagerons le moment venu.

Ceci nous amène à la 4ème et dernière étape historique,

- où le cadre des affections neurologiques chroniques est débordé par l'application de la corticothérapie sous-arachnoïdienne au traitement des méningites à liquide purulent.

- Cette étape est ouverte le 17 février 1956 par une communication de notre Maître le Docteur WEISMANN-NETTER à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, dans laquelle il annonçait qu'il avait fait l'application de cette technique à une méningite méningococcique de haute gravité.

- Or une étude des plus attentives de la bibliographie tant française qu'étrangère ne révèle, depuis la date de cette communication, que quelques rares publications assez dispersées dans l'espace sur des méningites suppurées traitées par cette méthode. C'est pourquoi il nous a semblé opportun de développer les observations du Service avec un peu plus de détails : aussi le chapitre concernant les méningites purulentes sera-t-il un peu plus long que les trois autres.

GENERALITES

-:-

PRODUIT UTILISE :

- Il s'agit de la solution à 2,5 % d'acétate d'hydrocortisone du commerce,

- présentée sous forme de micro-suspension dont chaque centimètre cube contient 25 milligrammes de produit actif.

MODE D'ADMINISTRATION :

- Voie d'introduction :

- C'est la voie sous-arachnoïdienne

- habituellement lombaire

- suivant la technique habituelle des ponctions lombaires.

- Elle peut aussi être sous-occipitale :

- entre l'apophyse épineuse de l'axis et la protubérance occipitale. Voie qui prend un intérêt tout particulier en cas de blocage ou cloisonnement.

- Enfin elle peut se faire intra-ventriculaire :

- chez le nourrisson.

- Technique des injections :

- Tous les auteurs insistent sur l'asepsie rigoureuse à observer.

- SIGWALD rapporte un cas de méningite à staphylocoques (d'ailleurs rapidement guérie) due peut-être à un défaut de surveillance.

- Cet auteur préconise, afin de réduire au minimum les manipulations, que ce soit la même personne qui fasse le prélèvement du produit dans le flacon et l'injection intra-rachidienne. Chaque flacon ne sera utilisé qu'une fois : ceux qui sont entamés ne devront plus servir pour une seconde administration.

- Les autres précautions sont celles de toute ponction lombaire :

- sujet en déclive tête basse quelques heures après l'injection (nous les mettons volontiers à plat ventre).

- fond d'oeil préalable surtout si l'on soupçonne une tumeur cérébrale.

- SIGWALD injecte en intra-musculaire 25 à 50 milligrammes de prométhazine pour limiter d'éventuels incidents.

- Dilution du produit :

- Nous nous contentons habituellement d'utiliser le produit pur tel qu'il nous est livré dans le commerce : les doses assez élevées que nous injectons : 3 cc environ, compensent suffisamment les 4 à 5 cc de liquide céphalo-rachidien prélevé à des fins d'analyse.

- Certains mélangent le produit commercialisé à 10 cc de sérum physiologique ou d'eau bi-distillée pour restituer la quantité exacte de liquide prélevé.

- Enfin, l'association dans la même seringue à un produit spécifique de l'affection à traiter

- reste bien entendu possible,

- bien que nous préférions ne pas avoir recours à cette pratique.

POSOLOGIE

Dose injectée en une fois :

- Les premiers auteurs procédant par tâtonnements ont d'abord adopté une posologie assez timide.

- Ils donnèrent de façon croissante 2 - 5 - 10 - 15 milligrammes d'hydrocortisone.

- Ces doses ont été depuis beaucoup dépassées au fur et à mesure qu'on s'est rendu compte de l'innocuité du médicament.

- L'étude des diverses publications actuellement existantes peut nous permettre de considérer :

- 50 mg	soit 2 cc	comme une dose faible
- 75 mg	soit 3 cc	" " " moyenne
- 150 mg	soit 6 cc	" " " forte.

Rythme des injections :

- Il est essentiellement fonction de l'affection à traiter et des résultats obtenus par les injections précédentes.

- Très souvent, on peut se contenter d'une dose unique de 3 cc (soit 75 mg de produit) : crise de sciatique aiguë, lumbago, etc...

- Quand des traitements prolongés s'avèrent nécessaires (dans la sclérose en plaques par exemple) la plupart pratiquent 2 à 3 injections hebdomadaires. La dose totale au cours d'une série variant de 500 à 600 mg suivant les malades.

- Dans les pie-mérites bacillaires, certains sont allés jusqu'à des doses quotidiennes de 50 mg.

ACTION PHYSIOLOGIQUE DE L'HYDROCORTISONE INTRA-RACHIDIENNE :

- Elle a été l'objet d'études minutieuses, surtout par les tout premiers expérimentateurs qui se sont attachés à mettre en relief l'innocuité de la méthode.

- Pour la commodité de l'exposé, nous allons envisager cette action physiologique à 3 points de vue différents en indiquant à chaque fois nos références :

- Au point de vue anatomo-pathologique :

- LUCHERINI pratiqua ses premiers essais sur des chiens. Ceux-ci étaient ensuite sacrifiés et l'intégrité des espaces sous-arachnoïdiens vérifiée histologiquement.

- Il poursuivit ses injections chez des sujets atteints de tumeurs malignes inopérables. Des vérifications nécropsiques ultérieures permirent de confirmer les résultats précédents.

- Enfin, l'un des malades qui présentait un neurinome fut opéré après avoir subi une série d'injections. L'intégrité des espaces sous-arachnoïdiens put cette fois être vérifiée in vivo par l'acte opératoire.

- Au point de vue électro-encéphalographique :

- BOUDIN et BARBIZET firent des tracés systématiques chez tous les malades auxquels ils pratiquaient des injections. LAPEYRE, dans sa thèse, reprend en les commentant, leurs différentes observations.

Il ressort de ses recherches que :

- Dans la quasi-totalité des cas, un électro-encéphalogramme normal avant l'injection ne subit aucune modification dans les heures et jours qui suivent.

- Chez une de leurs malades qui présentait avant l'administration de la drogue des altérations marquées de son tracé, les auteurs observèrent une accentuation notable de la morphologie anormale. Mais dès le lendemain l'électro redevint semblable à ce qu'il avait été auparavant.

- Au point de vue biologique :

- Action sur la pression du L.C.R. au manomètre de Claude.

- . Rarement, il y a augmentation de pression
- . Beaucoup plus fréquemment, il y a une hypotension du liquide qui a pu conduire certains à ajouter du sérum physiologique à l'hydrocortisone (SIGWALD et coll.).
- . Enfin, dans la moitié des cas, la pression reste la même avant et après l'injection.

- Action sur la constitution chimique du liquide :

. Déjà, LUCHERINI avait observé l'absence de modification chimique du liquide céphalo-rachidien.

. SIGWALD a noté une albuminorachie parfois augmentée.

. Par contre, TURON et ses collaborateurs affirment que lorsque la constitution chimique du L.C.R. a été primitivement normale, elle n'a jamais accusé la moindre modification dans les divers éléments envisagés (glucose - chlorures - sodium - potassium - albumine).

4 Action sur la cytologie :

. Elle est assez fréquente et la plupart insistent sur le contraste existant entre la stabilité de la composition chimique et la variabilité de la formule cytologique.

- qualitativement :

- la réaction est panachée
- avec toutefois prédominance de la réaction lymphocytaire.

- quantitativement :

- Les divers auteurs observent en moyenne 10 éléments, parfois 51.
- SIGWALD cite des chiffres beaucoup plus élevés de l'ordre de 100, voire 200 éléments.

. De toute façon, tout le monde est d'accord sur le caractère transitoire de cette réaction et surtout sur son inconstance.

. Enfin, pour beaucoup, cette réaction pourrait très bien être due à la présence minime de chloramphénicol contenu dans la solution commercialisée d'hydrocortisone.

- Action sur la perméabilité méningée à la streptomycine :

. Cette perméabilité étudiée avant et après l'injection est respectée comme en témoignent les expériences de TURON et ses collaborateurs.

ACTION ENDOCRINOLOGIQUE DE L'HYDROCORTISONE INTRA-RACHIDIENNE :

- Action sur le métabolisme de l'eau et des électrolytes :

. Chez la plupart des sujets, l'injection intra-rachidienne est suivie d'une baisse

notable de la diurèse. Le pourcentage moyen de baisse oscille autour de 41 %.

. Il n'y a pas de modifications de la natrémie et de la chlorémie recherchées 4 heures et 24 heures après l'injection..

. On note par ailleurs une baisse légère de la kaliémie à la 4ème heure avec une hausse discrète à la 24ème heure.

. En gros, les résultats sont donc superposables à ceux obtenus en administrant l'hormone par voie générale.

- Action sur le métabolisme glucido-protidique

. 3 grands récepteurs reflétant ce métabolisme ont été testés :

- le dosage de la glycémie
- le test de Thorn
- le dosage des 17 céto-stéroïdes

. Le dosage de la glycémie :

- pratiqué chez plusieurs sujets ayant reçu l'hydrocortisone par voie intra-rachidienne s'est révélé d'une stabilité remarquable.

. Le test de Thorn :

- témoin de l'activité protéino-glucidique au niveau des organes lymphoïdes a constamment donné des résultats positifs.

- Le pourcentage moyen de la baisse éosino-philique est d'environ 69 %.

. Enfin le dosage des 17 cétostéroïdes urinaires

- que ce dosage soit global ou qu'il porte sur les différentes fractions A - B - C des 17 céto a montré une réaction positive.

On peut donc conclure que :

- d'une manière générale, l'hydrocortisone injectée à travers les méninges exerce à distance ses effets hormonaux comme si elle avait été administrée par voie orale ou parentérale.

- Or rien de semblable n'a été constaté dans les autres emplois locaux de la drogue : intra-articulaires, intra-pleuraux ou autres.

- Peut-être faut-il voir dans la vascularisation particulière des espaces sous-arachnoïdiens les raisons de cet état de fait.

- Quoi qu'il en soit, il faudra tenir compte des perturbations que cette thérapeutique pourrait apporter à la longue si l'on devait prolonger les injections intra-rachidiennes, et appliquer les précautions habituelles de toute corticothérapie (régime peu salé - pas d'ulcère gastrique, etc...).

TOLERANCE DU PRODUIT - INCIDENTS OBSERVES :

La position du problème est simple.

Etant donné la bibliographie déjà étendue concernant les injections intra-rachidiennes d'hydrocortisone, quels sont les faits statistiques précis qui nous permettent d'affirmer l'innocuité de la méthode ?

- Une étude synthétique des différents articles déjà parus sur cette question fait ressortir les faits suivants :

- Dans la quasi-totalité des cas, les injections intr-rachidiennes ne sont suivies d'aucune réaction secondaire.

- Aucune symptomatologie fonctionnelle n'est notée,

- non seulement les malades supportent facilement l'injection, mais il semble bien que les

signes fonctionnels habituellement observés au cours des ponctions lombaires soient notablement diminués.

- Certains auteurs ont même été jusqu'à préconiser l'emploi systématique de l'hydrocortisone intra-rachidienne à chacun des malades devant, pour une raison ou une autre, subir une P.L.

- Parfois les malades ressentent des céphalées à la suite de l'injection.

- Leur fréquence est variable (1 pour 15 injections pour TURON- GIACARDY - GARDE) ainsi que leur intensité.

- La plupart du temps, elles sont accompagnées de bourdonnements d'oreille, de pulsativité anormale des tympans, d'exacerbation à la station debout, voire d'un clocher thermique ou d'un syndrome méningé fruste.

- Elles sont toujours sans suite.

- On les attribue à l'hypotension du liquide céphalo-rachidien dont nous avons parlé plus haut et TURON les traite avec succès par l'injection intra-veineuse biquotidienne de 20 cc d'eau distillée.

- Enfin, il faut signaler les accidents exceptionnels que divers auteurs ont rapporté.

- Nous ne nous étendrons pas bien longuement sur un cas de réaction méningée transitoire avec staphylocoques dans le liquide céphalo-rachidien signalé par SIGWALD dans un travail paru dans la Semaine des Hôpitaux. Cet incident a d'ailleurs rapidement évolué et dans des conditions heureuses. Bien entendu, il s'agit là d'un fait exceptionnel, facilement évitable grâce à une technique d'asepsie rigoureuse.

- Dans un article paru en juillet 1955 dans les "Archives Médicales du Nord", DEREUX - VANDENHAUTE - DEBERK - WIBAUX signalent l'apparition d'une arachnoïdite avec blocage complet du liquide céphalo-rachidien et arrêt du lipiodol au niveau de D₇. Cette arachnoïdite serait survenue après la 10ème injection de 75 milligrammes d'acétate d'hydrocortisone dans les méninges. Le malade était atteint de sclérose en plaques. Il va sans dire qu'une telle observation frappe a priori par son caractère paradoxal quand on songe que dans les diverses applications intra-rachidiennes, c'est précisément le rôle anti-congestif, anti-exsudatif, anti-perméabilisant et anti-hyaluronidasique de l'hormone qu'on recherche. Quoi qu'il en soit, ce cas demeure isolé et rien de semblable n'a été observé ni par BOUDIN et ses collaborateurs, ni par BOUTTIER, SIGWALD et RAYMONDAUX ni par aucun des auteurs qui ont utilisé la méthode depuis lors.

- Enfin, nous rapporterons le cas d'un de nos malades traité pour méningite à méningocoques de la plus haute gravité et dont l'observation détaillée figure plus loin dans le présent travail :

- Le 22 février , ce malade reçut 75 milligrammes d'hydrocortisone intra-rachidienne vers 18 heures.

- Cette injection est immédiatement suivie d'une accentuation à la fois des signes locaux et des signes généraux.

- Température au-delà de 41° - pouls fuyant irrégulier - respiration inégale - tous réflexes abolis (y compris les cornéens) - tension artérielle tombée à 6-0.

- L'hibernation a dû être mise en oeuvre le lendemain vers 12 heures et ne fut arrêtée que vers 20 heures.

- Tout par la suite rentra dans l'ordre et le malade sortit guéri le 6 mars.

Cette dernière observation comporte 3 remarques importantes :

1° Etant donné l'état gravissime dans lequel se trouvait le malade au moment de l'injection, il y a sérieusement lieu de se demander quel est le rôle exact de l'hydrocortisone dans l'aggravation de celui-ci.

2° Peut-être peut-on attribuer les troubles observés à une intolérance vis-à-vis de la Tifomycine que contient la préparation utilisée, intolérance amplifiée par le mauvais état général du malade.

3° Il n'en est pas moins vrai que c'est à l'hydrocortisone intra-rachidienne que l'on doit attribuer le succès terminal aussi spectaculaire qu'inespéré comme le montre l'observation que nous détaillons plus loin.

L'HYDROCORTISONE INTRA-RACHIDIENNE
DANS LES LOMBO-SCIATIQUES
ET AFFECTIONS ASSIMILEES.

-:-

Ce chapitre, dont la teneur sera très réduite, compte tenu du fait que la méthode est pour ainsi dire entrée dans le domaine courant, n'a d'autre intérêt que de situer l'état actuel du problème, d'après les publications récentes et d'après notre expérience personnelle acquise dans le service du Docteur WEISMANN-NETTER.

1 - L'expérience princeps de LUCCHERINI.

- porte sur 16 cas de lombo-sciatique.
- après avoir lentement introduit 1 centimètre cube d'hydrocortisone au niveau du 4ème espace lombaire, LUCCHERINI note avec enthousiasme la disparition spectaculaire en l'espace de 2 à 3 minutes :
 - des crises douloureuses,
 - de la contracture des muscles para-vertébraux,
 - de l'attitude antalgique.
- Il n'observe pas de modifications du liquide céphalo-rachidien.

- Dans quatre cas seulement, il signale une réapparition assez atténuée des signes radiculaires au bout de 12 à 14 jours. Une nouvelle injection de 25 milligrammes d'hormone obtient des résultats définitifs.

2 - J.A. LIEVRE, P.A. ATTAL, J.C. GAUTHIER et J. MICHEL confirment ces constatations.

- et introduisent le procédé en France.

- Ils insistent toutefois sur le caractère parfois passager de l'amélioration apportée.

- En Octobre 1955, VIGNON et PATET rapportent 19 cas :

- Ils obtinrent les résultats suivants :

- 6 échecs
- 5 améliorations nettes
- 8 disparitions complètes des symptômes.
 - mais parmi ces 8 derniers cas, 6 seulement se révélèrent être des résultats durables.

- Si bien que ce travail présente une certaine tendance à modérer l'enthousiasme des auteurs précédents.

3 - Dans sa thèse du 14-12-55, LAPEYRE fait état de 3 malades traités dans le Service du Docteur BOUDIN.

- Selon lui, une seule injection intra-rachidienne serait toujours insuffisante et si les observations montrent parfois une régression spectaculaire 4 à 5 heures après l'injection, le résultat est toujours passager et les douleurs reprennent le lendemain, quoique sur un mode atténué.

- Pour obtenir une guérison complète et durable, il préconise 3 injections à plusieurs jours d'intervalle.

4 - L'article de la Presse Médicale du 20 juin 1956 de R. TURON, R. GIACARDY et M. GARDE mentionne entre autres observations :

- 3 cervicobrachialgies
- 2 radiculites post-zostériennes
- 3 sciatiques d'étiologie diverse
- 5 sciatiques par hernie discale

Le traitement intra-rachidien des sciaticques par l'hydrocortisone s'est depuis lors généralisé.

- Et l'on peut affirmer aujourd'hui que le taux des résultats favorables tourne autour de 75 %.

5 - Ce chiffre cadre d'ailleurs assez bien avec les résultats que nous avons obtenus dans le service de notre Maître à Beaujon

- où cette pratique est utilisée de façon presque systématique depuis bientôt 2 ans quelle que soit l'étiologie de la sciaticque, qu'il y ait ou non probabilité de hernie discale.

- Le malade arrivant en consultation est admis dans le service pour une durée de 24 à 36 heures. Une injection de 3 cc d'hydrocortisone est introduite dans son espace sous-arachnoïdien. Après quoi il est placé sur le ventre, en décubitus et au bout de quelques heures, le lendemain en général, sa sortie est signée. Jamais nous n'avons eu à déplorer de réactions fâcheuses.

- Quelquefois les douleurs récidivent dans les jours qui suivent et sont justiciables d'une seconde tentative.

- Certaines sciaticques basses semblent plus résistantes et réagissent mieux à l'injection par voie épidurale.

- Quel qu'il en soit cette méthode est pour nous le premier temps du traitement de toute sciaticque.

- Ou bien il suffit (75 % des cas) et nous arrêtons là toute thérapeutique, ou bien les douleurs réapparaissent malgré 2 voire 3 injec-

tions, c'est alors seulement que nous envisageons :

- dans un second temps les manipulations vertébrales qui semblent d'ailleurs facilitées par cette injection préalable.

- dans un 3ème temps (exceptionnel) la radiothérapie

- naturellement contre-indiquée chez la femme non ménopausée.

- Ce n'est qu'exceptionnellement que nous avons recours à la chirurgie quels que soient les beaux succès que celle-ci puisse revendiquer.

- L'injection sous-arachnoïdienne nous paraît être une méthode simple, élégante, et l'inconvénient mineur d'une hospitalisation d'un jour ou deux est hors de proportions avec les aléas que comportaient les thérapeutiques antérieures tant sur le plan curatif que sur le plan social.

Après avoir rappelé comment se présente la question à l'heure actuelle, il nous paraît judicieux de rapporter ici quelques remarques d'ordre général :

- mode d'action :

- Il est purement symptomatique.

- Il est probable que l'hydrocortisone diminue l'oedème des racines nerveuses et réduise les vaso-dilatations veineuses qui sont un des facteurs de la douleur dans les névralgies sciatiques.

- Cette action symptomatique explique les effets parfois heureux dans les douleurs radiculaires produites par des atteintes vertébrales:

- métastases cancéreuses
- maladie de Hodgkin.

- En ce qui concerne les formes avec hernie discale soupçonnée ou évidente :

- Il semble bien que l'effet spectaculaire soit le même (l'ostéopathie agissant peut-être par contre-coup inflammatoire périphérique).

- Certains auteurs ont voulu voir dans cette méthode un test thérapeutique : permettant une différenciation expérimentale entre l'inflammation radiculaire que l'action antiphlogistique de l'hormone peut réduire et le conflit discoligamentaire qui ne saurait se résoudre que par une indication opératoire appropriée.

- Ceci nous semble trop schématique : nous avons vu des malades dont la hernie discale était authentique guérir par une seule injection d'hydrocortisone et d'autres chez qui, malgré l'absence totale d'étiologie discale, les injections n'ont pu venir à bout des algies tenaces.

- Enfin, il convient de signaler que l'administration des corticoides par voie générale

- s'est révélée totalement inopérante dans des algies de ce genre, rendant de ce fait les injections intra-rachidiennes indispensables.

L'HYDROCORTISONE INTRA-RACHIDIENNE AU COURS DES MENINGITES TUBERCULEUSES

--

Nombreux sont ceux qui avaient déjà associé au traitement spécifique triple-associé de la pie-mérite bacillaire, l'ACTH d'abord (KINSELL et PARAF en 1951 et 1952) l'hormone cortico-surrénale ensuite (SHANE et RILLEY).

1 - Mais BARNARD de Cap Town fut le premier à utiliser la voie rachidienne en novembre 1953

- Malheureusement, sa publication ne précise ni les doses utilisées ni la technique d'ensemble et il semble que les résultats qu'il obtint ne furent pas très encourageants : peu ou pas d'action clinique ni sur les cas courants ni même en cas de blocage arachnoïdien.

- Ses investigations nécropsiques témoignent de la persistance de l'exsudat fibrineux une fois celui-ci constitué.

2 - Le New England Journal of Medicine dans son éditorial de novembre 1953

- se fait l'écho de ces diverses constatations et conclut à la nécessité de nouvelles investigations dans ce domaine.

3 - Viennent ensuite les travaux de WACZ - HUCKERT faits à la Clinique des Enfants d'Helsingford en Finlande.

- Chez 15 enfants, un traitement cortisonien fut appliqué à la fois par voie générale et par voie intra-rachidienne.

- Les doses d'hormone furent de 12,5 à 20 mg par jour.

- Malgré l'application du traitement à un moment tardif de l'évolution de la maladie il n'y eut que 2 cas mortels.

- Déjà à cette époque, l'auteur signale l'action favorable dans 3 domaines bien distincts :

- sur le blocage,
- sur la diminution de la durée du traitement,
- sur la baisse rapide de l'albuminorachie.

4 - PROSPERI et ROSSI apportent l'expérience de la clinique pédiatrique de Florence (Service du Professeur C. COCCHI)

- Un rapport bien détaillé porte sur 30 méningites.

- Chez tous un traitement cortisonique par voie générale est utilisé, la voie intra-rachidienne n'étant employée qu'en cas de blocage ou de séquelles neurologiques (parésie, surdité, etc...).

- Nous nous contenterons de reproduire leurs conclusions :

"La corticothérapie intra-rachidienne diminue
"la fréquence des blocages, fait rétrocéder
"l'albuminorachie - en cas d'évolution prolongée raccourcit la durée de la maladie, enfin
"en améliore le pronostic fonctionnel et vital."

5 - Cependant, dans une communication à la Société Médicale du Nord en date du 30 septembre 1955, PIERRET - BRETON - FONTAINE et DUBOIS signalent des réponses plutôt discordantes :

- Dans 2 cas de méningite tuberculeuse diagnostiqués et traités tardivement, l'hydrocortisone ne procure aucun avantage sur le traitement classique.

- Dans 2 autres cas, ils signalent d'importantes poussées amicrobiennes de polynucléaires intacts, de durée variable, cessant parfois dès l'arrêt de l'hydrocortisone.

- Enfin, dans les 2 derniers cas, on se trouve en présence d'une normalisation très rapide et la guérison est obtenue dans les délais normaux (2 mois environ).

6 - C'est ici que se placent les travaux de BOUDIN, BARBIZET et leurs collaborateurs,

- objet d'une communication à la Société Médicale des Hôpitaux - Repris par la thèse de LAPEYRE en décembre 1955 et reclassés dans un travail beaucoup plus considérable résumé dans le N° 1 de 1956 de la Presse Médicale.

- En l'espace de 18 mois, ces auteurs ont traité par la corticothérapie 11 malades atteints de méningite bacillaire. 3 seulement de ces malades ont reçu des injections intra-rachidiennes. Ce sont les seuls d'ailleurs qui nous retiendront ici.

1er cas rapporté :

- méningite avec blocage complet. Albumino-rachie à 5 g %/‰ malgré tous les traitements antibiotiques classiques et malgré l'injection quotidienne de 12 mg d'ACTH intra-veineuse pendant 12 jours.

- un traitement cortisonique intra-rachidien est alors entrepris à la cadence d'une injection tous les 2 jours.

- Dès la 6ème intra-rachidienne, l'albumine tombe à 0,52 et se maintiendra à ce taux jusqu'à la fin du traitement. Le nombre des éléments passe de 300 à 16.

- Le blocage se résorbe complètement et le liquide de PL s'identifie au liquide sous-occi-

pital. Malheureusement le malade va mourir par la suite, le traitement ayant été entrepris trop tard.

Pour les 2 autres cas :

- Les malades étant vus précocement un traitement classique bien conduit amène une rétrocession clinique rapide de l'ensemble des signes.

- C'est uniquement la persistance d'une albuminorachie élevée qui amène à pratiquer des injections intra-rachidiennes d'hydrocortisone. Cette albuminorachie est en effet :

- de 0,85 dans l'un des cas après 1 mois de traitement,
- de 0,75 dans l'autre après 4 mois.

- Ceci, malgré un traitement cortisonique par voie générale.

- Or :

- dans le premier cas, l'albumine tombe à 0,20 g dès la 2ème injection,
- dans le second à 0,40 dès la 3ème.

7. - TURON - GIACCARDY et GARDE signalent de leur côté un cas où l'emploi de l'hydrocortisone intra-rachidienne fut particulièrement heureux.

- Chez un de leurs malades, l'association de 25 milligrammes d'hydrocortisone à la streptomycine intra-rachidienne a fait passer en 8 jours :

- le nombre des éléments de 100 à 10
- l'albumine de 1 à 0,40
- les chlorures de 6,75 à leur taux normal,

- alors que la courbe de tous ces éléments restait pratiquement rectiligne depuis deux mois, témoignant de la lenteur de l'évolution favorable de la maladie sous l'effet de la seule corticothérapie.

- Cette évolution liquidienne alla de pair avec une surprenante amélioration clinique.

8 - Dans une communication de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris en date du 17 février 1956, BENHAMOU et TISSIÉ.

- relatent les observations de 5 malades gravement atteints.

- Résultats remarquables sur les plans à la fois cliniques et biologiques.

- Les 5 malades furent guéris.

9 - Les travaux de l'Italien PERUZZI

- publiés en mars 1956,
- et effectués à Florence
- s'attachent essentiellement à suivre l'évolution de la protéinorachie chez des malades atteints de méningites tuberculeuses.

- Leurs résultats ne font que confirmer les conclusions des auteurs précédents sans apporter à proprement parler d'éléments nouveaux.

10 - Enfin une dernière communication émanant de Nancy :

- fait état des travaux de LAVERGNE et ses collaborateurs sur le traitement des méningites bacillaires par la méthode, une fois que le cloisonnement est apparu et quand s'est constituée déjà l'arachnoïdite spinale.

- Les quelques éléments que nous venons de résumer permettent dès maintenant d'énoncer certains principes fondamentaux dont l'application semble d'une importance capitale dans la pratique médicale courante.

Ce sont ces principes que nous allons maintenant envisager :

1 - Dans les cas habituels vus précocement :

- les opinions sont partagées :
- pour les uns, surtout depuis la découverte du Rimifon, le triple traitement associé doit suffire à la guérison complète et sans histoire, sans qu'on soit obligé d'introduire quoi que ce soit sous les méninges.

- D'autres se contentent de la corticothérapie par voie générale.

- Nous pensons, quant à nous, que les résultats obtenus par l'hydrocortisone dans divers autres domaines, les données théoriques que nous possédons sur ce produit, les quelques résultats publiés au sujet des méningites bacillaires elles-mêmes, doivent suffire pour nous faire soupçonner réellement une action préventive vis-à-vis d'un cloisonnement éventuel.

- Or, nous savons bien que ces cloisonnements peuvent venir compliquer toute méningite à BK même avec le traitement le plus correct, venant sérieusement grever son pronostic.

- C'est pourquoi il nous paraît utile de traiter systématiquement toute méningite bacillaire par cette thérapeutique puisque son caractère anodin est actuellement bien établi.

2 - Par contre, il est des formes où l'adjonction de l'hydrocortisone intra-rachidienne au traitement antibiotique paraît réunir la majorité des suffrages et ne soulève pas de discussions.

Ce sont :

- Les formes comateuses :

- soit comateuses d'emblée (formes gravissimes),

- soit comateuses par suite d'un diagnostic trop tardif et arrivées à la phase dite "terminale" classique.

- Mais il faut bien dire ici qu'il serait vain de vouloir chercher une amélioration quelconque lorsque les lésions sont trop évoluées. BOUDIN en particulier a vu mourir un sujet malgré une amélioration spectaculaire après l'injection d'hydrocortisone.

- La vérification nécropsique montra la persistance d'une coulée fibrineuse montant à la face postérieure de la moelle dorsale.

- BARNARD avait déjà signalé des faits en tous points analogues.

Mais on se doit de laisser quand même une chance au malade et, à défaut d'autres thérapeutiques, utiliser systématiquement l'hydrocortisone intra-rachidienne ici.

- Les formes avec albuminorachie persistante

- constituent la seconde indication presque indiscutable.

- Un taux d'albumine qui stationne autour de 0,50 g malgré un traitement antibiotique correct doit emporter la décision.

- Les formes avec miliaire :

- sont aussi une bonne indication pour la majorité des auteurs.

- Dans les formes avec arachnoïdite :

- LAVERGNE et ses collaborateurs distinguent 3 cas :

- Arachnoïdites vues tard
 - Il faut associer les antibiotiques au traitement cortical local,
 - tout en sachant que l'échec est plus que probable.
- Arachnoïdites en voie de constitution ou vues précocement
 - traitement d'attaque :
injection d'hydrocortisone intra-rachidienne tous les 2 jours.
 - traitement d'entretien :
 - 2 intra-rachidiennes par semaine jusqu'à normalisation de l'albuminorachie. et disparition de tout signe d'évolutivité.
- Prévention de l'arachnoïdite :
 - la corticothérapie par voie générale serait suffisante selon ces auteurs.
- Enfin les formes avec paralysie des paires craniennes :
 - constitueraient une excellente indication,
 - surtout en cas de paralysies tardives, et souvent définitives.

L'HYDROCORTISONE INTRA-RACHIDIENNE DANS DIVERSES AFFECTIONS NEUROLOGIQUES CHRONIQUES

-:-

- Contrairement aux deux chapitres précédents, qui groupent des syndromes cliniquement univoques et pouvant être rangés suivant une étiquette commune, l'étude qui va suivre comprend une série d'affections assez disparates, qui n'ont d'autres liens entre elles que leur évolution sur un mode chronique et l'atteinte constante du système nerveux central qui les caractérise.

- Il va sans dire que les résultats thérapeutiques obtenus vont eux aussi refléter cette discordance.

- Comme pour les chapitres précédents, nous allons d'abord pratiquer une analyse des faits publiés jusqu'à ce jour après quoi nous essaierons de tirer les quelques conclusions qui en découlent.

LES DOCUMENTS :

- La première publication concernant le traitement des affections neurologiques chroniques par la méthode est celle de SIGWALD - RAYMONDAUX et leurs collaborateurs dans la Revue Neurologique en juillet 1955.

- Elle fait état de 12 observations :

- 7 scléroses en plaques
- 1 myélite d'Erb
- 2 tabès avec douleurs fulgurantes
- 1 pachyméningite consécutive à une méningite bacillaire
- 1 radiculonévrite subaiguë chez une femme âgée.

- Quelques malaises sans importance sont à relever à la suite des injections mais jamais d'accident notable.

- Dans presque tous les cas des résultats intéressants furent obtenus sans qu'on puisse toutefois jamais parler de guérison.

- Ces thérapeutiques se sont montrées supérieures à celles qui furent jusque là employées dans des cas similaires et ceci dans 2 domaines:

- action antalgique
- action sur l'hypertonie.

- Dans une thèse soutenue par LAPEYRE en décembre 1955, un certain nombre de malades suivis dans le service du Docteur BOUDIN sont étudiés. Il s'agit de :

- 12 scléroses en plaques
- 2 scléroses latérales amyotrophiques
- 2 polyradiculonévrites généralisées
- 5 syphilis nerveuses.

- Tous les malades qui présentaient un syndrome douloureux, tous ceux qui étaient l'objet de phénomènes parasthésiques et dysesthésiques se sont trouvés constamment améliorés.

- Dans 2 formes récentes, l'amélioration a porté à la fois sur les signes pyramidaux - sensitifs - cérébelleux et sur l'atteinte des paires craniennes.

- 8 formes anciennes n'ont pas subi de modifications sauf une légère rétrocession des troubles de la parole.

- Dans un cas, des signes nouveaux sont apparus malgré le traitement intra-rachidien (baisse de l'acuité visuelle après une 14ème injection d'hydrocortisone).

- Chez un des malades atteint de sclérose latérale amyotrophique, les paralysies ont régressé de façon spectaculaire et le malade qui ne pouvait ni marcher ni se servir de ses mains retrouve l'usage de tous ses membres.

- Aucune conclusion n'a pu être tirée par l'auteur des 3 cas de syphilis nerveuse (2 tabès et 1 méningo-encéphalite) par suite du manque de recul nécessaire. Mais la méthode lui paraît intéressante dans la prévention d'une éventuelle réaction d'Herxheimer.

- Enfin, une place à part est accordée à trois zonas (1 zona cervico-brachial et 2 zonas intercostaux) ; dans les 3 cas la rétrocession des algies est nette à la 3ème injection mais chez l'un des malades on a noté une reprise des douleurs aussi violentes au bout d'un mois d'arrêt de traitement : 6 autres injections soit au total 100 mg sont nécessaires.

- Le 20 juin 1956, paraît dans la Presse Médicale un travail signé par TURON et ses collaborateurs. Il groupe :

- une syringomyélie ancienne évoluant depuis 1930 chez un homme de 65 ans.

. 2 injections intra-rachidiennes de 50 milligrammes amènent un résultat excellent avec disparition de tous les troubles douloureux et parasthésiques.

. Une récurrence, un mois après, cède au renouvellement d'une seule injection.

- un neurome d'amputation de la jambe gauche.

. 2 injections de 50 milligrammes.

. Disparition immédiate des phénomènes douloureux et de la perception du membre fantôme.

. Résultat durable vérifié un mois après la fin du traitement.

- Un jeune grabataire de 30 ans pour séquelles pyramidales post-myélitiques.

. 12 injections intra-rachidiennes de 50 mg.
. Amélioration de la contracture dès les premières injections.

- Hémiplégie spasmodique chez une femme de 70 ans - le diagnostic de sclérose en plaques est porté.

. 5 injections intra-rachidiennes de 50 mg.
Récupération immédiate et totale de l'hémiplégie.

. Reprise de la marche normale.

- Polyencéphalite supérieure subaiguë chez un malade de 24 ans.

. Après 5 injections, disparition de tous les signes neurologiques.

- Névrauxite subaiguë infectieuse et contagieuse chez un malade de 30 ans.

. Récupération motrice totale après 6 injections de 50 mg.

- Paraplégie spasmodique chez un malade de 45 ans par arachnoïdite lombaire consécutive à une orchio-épididymite tuberculeuse.

. 6 injections intra-rachidiennes de 50 milligrammes.

. Disparition immédiate des douleurs, bonne récupération motrice en fin de traitement, diminution très notable de la spasticité, amélioration importante de la marche.

- Sclérose en plaques à forme paraplégique.
 - 12 injections de 50 milligrammes.
 - Régression de l'hypertonie - nette amélioration de la force musculaire.
- Tabès évoluant depuis 1940 chez une femme de 55 ans.
 - 8 injections de 50 milligrammes.
 - Amélioration nette de l'ataxie à la marche
 - Amélioration nette et durable des douleurs fulgurantes.

Ces auteurs rejoignent les constatations des autres et concluent, en soulignant le fait que les indications d'avenir de la corticothérapie intra-rachidienne seraient susceptibles de s'étendre encore tant aux manifestations aiguës qu'à leurs séquelles.

- Notre 4ème document concerne la thèse de CLEMENT Lydie faite dans le service du Docteur SIGWALD comprenant l'étude de 30 malades atteints de sclérose en plaques.

- Cette étude est assez récente puisqu'elle date de novembre 1956.

- Au total 440 injections intra-rachidiennes d'hydrocortisone ont été pratiquées.

- Comme les observations mentionnées font partie d'un groupe plus important publié par la suite par le Dr SIGWALD, nous les étudierons en temps voulu un peu plus loin.

C'est en effet au Docteur SIGWALD et à ses collaborateurs qu'on doit le dernier travail paru à ce jour, en l'occurrence un article de la Semaine des Hôpitaux du 22 mars 1957.

- Cet article regroupe les observations de 46 malades traités depuis février 1955 dont 29

pour sclérose en plaques.

- Au total 606 injections intra-rachidiennes furent pratiquées.

- Les malades ont été divisés en 3 catégories:

. formes chroniques fixées depuis de longues années :

- le bénéfice du traitement est pratiquement nul

. dans les formes subaiguës :

- il est partiel.

. Mais c'est dans les formes récentes aiguës en pleine poussée évolutive

- que les résultats sont les meilleurs.

- Ces formes réagissent d'ailleurs de façon constante

- SIGWALD signale en particulier le cas d'une malade observée depuis très longtemps qui, de temps en temps, fait une rechute : chaque fois la poussée est stoppée par 2 ou 3 injections intra-rachidiennes.

- Mais les auteurs ne manquent pas de faire eux-mêmes les plus grandes réserves :

. sur l'interprétation des résultats,

. car ils savent les caractères capricieux de la sclérose en plaques et la possibilité qu'ont les poussées de régresser spontanément.

. Mais, comme il n'y a actuellement aucune autre thérapeutique certaine, celle-ci mérite d'être appliquée en se gardant de toute témérité excessive dans l'interprétation des statistiques.

Tels sont les documents que la bibliographie nous apporte sur le traitement des affections neurologiques chroniques par l'hydrocortisone

injectée dans les méninges. Nous passerons maintenant à la seconde partie de ce chapitre:

Conclusions qu'on peut tirer sur le plan pratique :

1 - concernant l'innocuité de la thérapeutique:

- Rien à modifier sur ce que nous avons pu préciser précédemment dans les autres domaines d'application.

- L'ensemble des observations réunies dans ce chapitre porte environ sur un millier d'injections intra-rachidiennes sans que jamais un accident vraiment fâcheux soit signalé.

2 - concernant l'efficacité :

- Résultats beaucoup plus nuancés, beaucoup plus inconstants qu'en ce qui concerne les lombosciatiques et les méningites tuberculeuses.

3 - concernant le mode d'action :

- Là encore, il semble que ce soit à la réduction d'un processus inflammatoire actuel ou ancien, primitif ou réactionnel, qu'il faille attribuer le succès thérapeutique : on peut penser à bon droit que l'hormone doit inhiber les processus oedémateux et exsudatifs péri-vasculaires et empêcher par là la transformation gliale cicatricielle génératrice des séquelles neurologiques définitives.

- SIGWALD cite plusieurs expériences qui confirment ce point de vue :

- Les expériences d'OPPENHEIMER et DRIESTER :

- Injection de Talc intra-rachidien chez l'animal dans le but d'obtenir une réaction méningée,

- . application d'hydrocortisone in situ.
- . L'hormone diminue la réaction méningée.

- Expériences d'ORTIZ et GALVAN :

- . application locale d'hydrocortisone sur une plaie du cerveau : la cicatrice méningo-cérébrale est retardée dans son apparition et finalement diminuée.

4 - concernant l'action antalgique propre de l'hormone :

- 2 faits demeurent inexplicables en invoquant le rôle uniquement inflammatoire de l'hormone corticale : ce sont les 2 observations de TURON, GIACARDY et GARDE dont nous avons parlé plus haut :

- la syringomyélie d'une part,
- le syndrome douloureux du moignon d'autre part.

- Malheureusement, le nombre de cas publiés manque actuellement pour qu'on puisse affirmer avec certitude une action sur le phénomène "douleur" indépendante de l'action antiphlogistique.

L'HYDROCORTISONE INTRA-RACHIDIENNE
DANS LE TRAITEMENT DES
MENINGITES PURULENTES

-:-

- Comme nous l'avons dit au début de cette étude, peu de cas analogues ont été publiés jusqu'ici, ce qui explique l'hypertrophie que nous avons volontairement voulu donner à ce chapitre.

- Notre idée directrice sera la suivante :

- dans un premier temps

- nous résumerons les quelques travaux antérieurs existant jusqu'à ce jour.

- puis nous relaterons sans aucun commentaire :

. les observations du service telles qu'elles furent prises au lit même du malade? Nous avons jugé utile pour la clarté de l'exposé de faire suivre chacune de ces observations du fac-similé de la "pancarte" du malade.

- enfin, à la lumière de ces 2 données : travaux antérieurs et observations personnelles,

- nous tirerons dans leurs grandes lignes les conclusions qui s'imposent.

°°°

AUTRES TRAVAUX SUR LA QUESTION

--

En janvier 1956, BOUDIN et BARBIZET entretenaient déjà le traitement des méningites purulentes par l'hormone intra-rachidienne. Ils affirmaient en substance :

"La parfaite tolérance du traitement est à opposer aux chocs fréquents observés avec les autres thérapeutiques à visée fibrinolytique du type de la streptokinase. S'il y a lieu, nous semble-t-il, d'employer l'hydrocortisone intra-rachidienne dans les méningites tuberculeuses avec forte albuminorachie, il est très vraisemblable que cette indication pourra être étendue aux méningites suppurées, en l'associant bien entendu, aux antibiotiques."

Un mois plus tard environ, le Docteur WEISMANN-NETTER communiquait sa première observation à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, observation que nous rapportons par ailleurs, avec toutes celles qui concernent les malades vus dans le service à Beaujon.

Au mois de juin de la même année, TURON et ses collaborateurs rapportent 2 cas :

- Le premier :

- est relatif à une jeune malade de 22 ans enceinte de 8 mois, atteinte de méningite à méningocoques arrivée à l'hôpital après 15 jours d'évolution sans traitement spécifique.

- L'évolution de cette méningite tardivement suivie s'était faite vers le cloisonnement vérifié cliniquement, biologiquement et par l'encéphalographie gazeuse.

- 3 injections intra-rachidiennes à 2 jours d'intervalle amènent une rétrocession spectaculaire du blocage.

- Malheureusement, l'accouchement entraîne une décompensation de l'état général et la mort de la malade.

- Le second cas :

- est une malade de 50 ans, éthylique chronique, victime d'un traumatisme crânien : une fistule de l'étage antérieur de la base du crâne amène une méningite à pneumocoques malgré l'antibiothérapie.

- Les choses semblent s'arranger par la thérapeutique classique quand là encore un blocage apparaît.

- Les auteurs pratiquent une injection sous-occipitale quotidienne de 25 milligrammes d'hydrocortisone.

- L'action anti-inflammatoire du produit se montre très nettement objectivée par une encéphalographie qui montre une réimprégnation normale de deux systèmes ventriculaires antérieurement exclus.

- Malheureusement, là encore, le décès est à déplorer par insuffisance hépatique et déshydratation.

- En conclusion :

- évolution fâcheuse de 2 cas cloisonnés.

- Néanmoins, les auteurs se croient en droit d'affirmer un succès qui pour être théorique et partiel n'en est pas moins réel ; succès certain pour ce qui est du blocage, de l'évolution biologique du liquide vers la normale, du caractère amicrobien du liquide dès les premières injections.

- Ils préconisent des indications beaucoup

plus précoces dans toute méningite purulente dont le diagnostic est fait.

Le 1er mars 1957, dans une communication à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, R. DIDIER et R. BEN OSMAN

- rapportent 26 cas de méningite suppurée traités par cette méthode chez des enfants hospitalisés dans le service du Docteur BENMUSSA à Tunis.

- Leurs résultats furent les suivants :

. 2 décès :

- l'un chez un nouveau-né d'une semaine atteint de méningite à pneumobacille de Friedlander chez qui on n'a eu le temps de pratiquer qu'une seule injection intra-rachidienne.

- l'autre chez un nourrisson de 9 mois amené par la famille au 4ème jour de la maladie. Il s'agit d'une méningite à méningocoques déjà cloisonnée.

. 24 guérisons chez des enfants dont l'âge va de 6 mois à 12 ans

- 20 sont des méningites à méningocoques

- 4 des méningites à pneumocoques

- 15 des cas concernent des malades dans un état désespéré avec échec du traitement classique et de la cortisone administrée par voie générale.

- Les 9 autres guérisons auraient vraisemblablement guéri par le traitement classique.

Les auteurs comparent ensuite la mortalité de 2 sur 26 à la mortalité globale de 64 cas de méningites purulentes qu'ils ont traités en l'espace de 13 mois :

- sur 27 malades traités par antibiotiques et sulfamides : 7 morts.

- sur 11 malades traités par la même méthode + cortisone générale : 2 morts.

Et ils concluent :

"L'amélioration du pronostic des méningites purulentes par le traitement hormonal local nous semble donc certaine non seulement au point de vue vital mais aussi des suites fonctionnelles, aucun de nos malades n'ayant présenté de séquelles, autant qu'un recul allant d'une année à quelques semaines nous permet de l'affirmer".

°°

OBSERVATION I

GEO... René, 45 ans.

- Début foudroyant en plein travail le 16 janvier au matin.

- frisson ; température à 39°.
- vomissement - coma avec incontinence -
trismus - contractures généralisées.

- à la ponction lombaire :

- liquide purulent en jet
- polynucléaires altérés -incomptables.
- présence de méningocoques intra et extra-cellulaires en abondance.
- une hémoculture restera négative
- Hématologie : 80.000 globules blancs dont 82 % de polynucléaires.

- Traitement :

- pénicilline : 3 millions d'unités intra -
musculaires

- Tifomycine : 1,50 g en suppositoires.
- Solumedine : 3 grammes intra-musculaires.

Le 17 au matin :

- température à 37°9 mais coma persistant.
- au cours de la journée s'y superposent l'agitation incessante, des gémissements, des grimaces, des soubresauts musculaires.
- La ponction lombaire :
 - ramène un liquide tel que celui de la veille,
 - mais sans germes.
- Injection intra-rachidienne de 10 centigrammes de Streptomycine.

Le 18 janvier :

- La fièvre s'est élevée de nouveau et atteint le soir 39°5.
- alternatives d'obnubilation complète et de délire furieux en dépit des calmants et des déconnectifs.
- apparition d'herpès labial et de gonflement des genoux, d'érythème passager des avant-bras et des cuisses.
- L'hémoculture restera cependant négative.
- On ajoute aux autres antibiotiques :
 - de la streptomycine : 1,50 g par jour
 - du cortancyl : 30 mg
- Un malentendu fait qu'on injecte à nouveau dans la cavité rachidienne après PL 10 centigrammes de streptomycine, alors que l'acétate d'hydrocortisone avait été prescrit. Très mauvaise journée - nuit plus angoissante encore.

Le 19, à 8 heures :

- température 39°
- Le liquide céphalo-rachidien conserve les mêmes caractères.

- On injecte alors dans le rachis :

3 cm³, soit 75 mg d'acétate d'hydrocortisone.

- nuit beaucoup plus calme, mais l'obnubilation persiste.

Le 20 au matin :

- 38°7 et la température continue à s'abaisser dans la journée.

- Le malade a repris conscience et reconnaît sa femme.

Le 21 janvier :

- Il nous accueille avec jovialité et se déclare guéri.

- La température restera toujours autour de 38°.

Le 22 janvier :

- chute définitive de la fièvre.

- Une ponction ramène :

- un liquide clair

- contenant par millimètre cube 30 polys
intacts

- albumine 0,26

- dans le sang :

10.200 globules blancs dont 75 % de polys.

Le 27 :

- électroencéphalogramme normal.

- vitesse de sédimentation normale.

Le 28 :

- liquide clair à la PL

- 9 lymphos

- Albumine 0,20 g

- sucre et chlorures normaux.

Le 27 janvier, toute la thérapeutique a cessé.

Le 28, le malade sort en excellent état.

°°

OBSERVATION II

KERM... Lucien, 37 ans - valet de chambre.

Est admis le 20 février 1956.

- dans un coma fébrile
- Il a éprouvé dans la nuit précédente des vertiges, un frisson et a perdu connaissance.
- Sa famille relate qu'en septembre 1955, il a été opéré pour une sinusite gauche.
- A l'examen :
 - il se trouve dans un coma profond et perd ses urines.
 - son faciès est coloré - herpès du menton.
 - température 39°5 - pouls 115
 - contractures intenses surtout à la nuque.
- à la ponction lombaire :
 - liquide purulent en jet
 - polynucléaires altérés innombrables
 - méningocoques en grande quantité.
- dans le sang :
 - leucocytose à 11.400 avec 88 % de polynucléaires.
- L'hémoculture :
 - sera négative.
- Traitement :
 - pénicilline : 3 millions d'unités intramusculaires
 - streptomycine : 1,50 g
 - Solumedine : 3 g

Le 21 au matin :

- malgré une chute thermique à 38°3, état

très inquiétant.

- Le malade est en opisthotonos permanent.
- Une ponction lombaire, très difficile, ramène un liquide céphalo-rachidien purulent mais sans germes.
- On ajoute au traitement encore 2 millions d'unités de pénicilline en intra-veineuse.

Le 22 au matin :

- température à 38°6 mais le coma subsiste, entrecoupé d'agitation et de gémissements incohérents.
- Vers 18 heures, la température remonte à 39°.
- Elle continue encore son ascension, le malade est couvert de sueurs.
- On fait alors une injection intra-rachidienne d'acétate d'hydro-cortisone :
3 cc = 75 mg
- très mauvaise nuit - agitation très marquée.

Le 23 au matin :

- impression que c'est partie perdue.
- La température dépasse 41°, le pouls est fuyant, irrégulier, la respiration inégale, les réflexes apparemment abolis, y compris le réflexe cornéen, la tension artérielle est tombée à 6-de maxima, la minima étant imprévisible. L'ensemble fait penser à une atteinte bulbaire et fait prévoir une issue fatale rapide.
- A 13 heures, nous mettons le malade en hibernation au moyen de vessies de glace et avec cocktail lytique en perfusion dans du sérum glucosé.
- La température centrale est encore à 40° vers 19 heures, mais elle tombe brusquement et atteint 37° vers 22 heures.
- En même temps le pouls s'est raffermi et la tension artérielle s'est élevée jusqu'à 12-8.

Nous continuons l'hibernation de façon moins active jusqu'à 3 heures le lendemain.

Le 24 au matin :

- la température est à 36°4, la tension 15-9, le pouls normal.

- Une crise urinaire se dessine qui va rapidement balayer l'azotémie de 1,10 g.

Le 25 :

- la ponction lombaire ramène un liquide clair contenant 26 éléments dont 25 % de polynucléaires.

- Mais surtout, depuis 24 heures, le malade est parfaitement conscient et persuadé de sa totale guérison. Il a perdu toute mémoire de sa maladie.

Pourtant le 27 :

- on assiste à un nouveau crochet fébrile à 38°8 tout à fait passager et dont nous ignorons la cause.

Le 28 :

- La température est normale. Le liquide céphalo-rachidien est clair. Sa cytologie est normale, l'albumine à 0,20 g, les chlorures à 7,2, le glucose à 0,7.

Le 6 mars :

- L'électroencéphalogramme ne montre aucune anomalie.

°°

OBSERVATION III

MER... Lucien, 37 ans.

Bien que n'intéressant pas directement le problème envisagé ici, cette observation est néanmoins intéressante car elle constitue une suite de celle que nous venons de rapporter.

C'est pourquoi nous croyons utile d'en parler succinctement.

En février 1956 :

- eut lieu la méningite à méningocoques objet de l'observation n° II.
- Ce n'est qu'après le dénouement favorable du drame que des examens rhinologiques eurent lieu.

Celui du 9 mars :

- montra une muqueuse légèrement oedématisée et suintante à gauche.

Celui du 12 mars :

- un aspect normal.
- A sa sortie de l'hôpital, KER... prit un mois de convalescence puis reprétrailla.
- Sa santé était parfaite, mais la rhinorrhée gauche persistait.
- Son abondance fut particulièrement grande en juin et juillet, elle durait jour et nuit trempant plusieurs mouchoirs.
- Pas de céphalée.
- Cette rhinorrhée s'amoinndrit, s'arrête quand apparaît un second syndrome méningé.

Le 19 août en effet :

- le malade est ramené dans le service avec un syndrome qui est en plus petit, l'image du premier.
- Début brutal par céphalée, frissons, fièvre à 39°, obnubilation et agitation mais sans réel coma.
- La ponction rachidienne ramène un liquide trouble avec polynucléaires peu altérés incomptables. Aucun germe ne s'y voit et l'on ne peut attribuer cette stérilité à une thérapeutique hâtive puisque le malade n'a encore reçu aucun traitement. Par ailleurs, l'albumine est à 1g pour 100 et le glucose à 0,56 g.

- Le traitement consiste en :
 - pénicilline : 2 millions d'unités intramusculaires
 - adiazine : 8 g par la bouche.

Le 20 août :

- Les résultats d'un examen hématologique diffèrent manifestement de ceux de l'épisode méningococcique :

- 7.000 globules blancs
- dont 56 % de polynucléaires.

Le 22 août :

- alors que l'apyrexie totale a été constatée depuis la veille, le liquide est encore trouble. On compte 63 éléments par millimètre cube avec seulement 20 % de polys. Albumine 0,25 g.

Le 28 août :

- liquide limpide - 13 leucocytes dont 98% de lymphos.

- Cette méningite inflammatoire mais aseptique si aisément réduite par les antibiotiques (on peut dire que sa phase clinique n'a pas dépassé 4 jours) se comportait en somme comme une réaction méningée à un foyer voisin.

- Ici prennent toute leur valeur les commémoratifs anamnestiques dont nous allons parler tout à l'heure.

Le 28 août :

- bien que l'examen de la muqueuse nasale fut négatif,

- on pratique des radiographies qui montrent :

- le sinus maxillaire gauche opaque dans son quart inférieur avec des contours osseux flous.

- le sinus frontal gauche moins net que le droit.

- Or ce malade avait subi en septembre 1955 une intervention pour sinusite gauche. Cette sinusite ne s'était traduite quelques semaines auparavant que par une pyorrhée nasale fétide sans la moindre céphalée. Après l'intervention, qui consista en un évidement des sinus par voie d'abord transmaxillaire (technique de Lima) cette pyorrhée fit place à un flux limpide d'abondance assez variable selon les moments. A l'écoulement nasal s'ajoutait directement l'évacuation vers le pharynx, notamment en position couchée. Il est remarquable qu'aucune céphalée n'apparaissait. Exceptionnellement, survenaient quelques vertiges. A aucun moment, le travail ne fut interrompu.

Le 3 septembre 1956 :

- les O.R.L. voient à gauche une muqueuse normale.

Le 5 :

- ils la trouvent rouge et suintante
- le liquide limpide est recueilli et dans le culot de centrifugation se voient :
 - quelques cellules
 - de nombreux leucocytes
 - à l'examen direct nombreux cocci Gram +
 - et par culture "staphylocoque doré".
- L'écoulement est évidemment d'origine arachnoïdienne, sans doute trans-ethmoïdale. Ils n'envisagent comme traitement efficace qu'une greffe connective intra-cranienne au niveau du pertuis. Mais c'est une intervention neuro-chirurgicale délicate et l'intéressé dont l'état général est bon, sans davantage de céphalées qu'avant lui préfère l'éventualité de reprises méningées.

Depuis sa sortie de l'hôpital 28 septembre 56 :

- et jusqu'à ce jour, celles-ci lui ont été épargnées.

- L'écoulement, abondant en décembre, semble l'être moins depuis qu'il reçoit du sulfate de magnésie à 15 p. 100.

En résumé :

- Il s'agit d'un sujet traité pour sinusite gauche par le procédé transmaxillaire de de Lima. Il se substitue aussitôt à sa rhinorrhée purulente un écoulement permanent limpide de liquide céphalo-rachidien.

- 5 mois après l'intervention, méningite cérébro-spinale à méningocoques d'extrême gravité.

- Après guérison de celle-ci, retour au statu quo ante : écoulement limpide sans céphalée.

- 6 mois se passent et c'est une nouvelle atteinte méningée mais puriforme aseptique.

- Ce second épisode terminé à moindre fracas que le précédent, notre homme se retrouve en état de santé parfaite son écoulement continuant.

° ° °

OBSERVATION IV

PEY... Nicole , 35 ans.

Dans la nuit du 13 novembre 1956 :

- cette jeune femme jusque là parfaitement bien portante a éprouvé des céphalées intenses avec vomissements.

- Etant sujette à des migraines, elle a pris de l'aspirine qu'elle a rejetée puis elle a perdu connaissance.

Le 14 en fin de matinée :

- On la transporte sans qu'elle s'en aperçoive à Beaujon.

- A ce moment,

- obnubilation totale

- contractures évidentes

- la P.L. ramène en liquide :

- hypertendu

- purulent

- contenant une curée de polynucléaires parmi lesquels on voit :

- de très nombreux diplocoques encapsulés ayant tous les caractères du pneumocoque.

- On prescrit :

- pénicilline 5 millions d'unités

- streptomycine 1 gramme

- erythromycine 1 gramme 50

- solumedine 2 grammes

- Des examens ORL faits au lit de la malade

- ne montrent que des cicatrices des tympans, séquelles d'otites anciennes mais sans aucun caractère inflammatoire actuel.

- Les examens des autres appareils, et notamment de l'appareil respiratoire sont négatifs.

- Les hémocultures ne poussent pas.

Le 15 novembre :

- la température qui était à 40° les premiers jours, est à 38°6.

Le 16 au soir :

- elle se relève à 39°2 et c'est autour de 39 que se maintient la courbe.

- Tantôt, l'excitabilité diminue, la malade se plaint de sa céphalée, tantôt elle retombe dans son coma.

- A la P.L., liquide sans modification bien que les germes aient disparu.

Le 17 novembre :

- devant la persistance des troubles généraux, tout en continuant les antibiotiques, nous avons donné des suppositoires de phenylbutazone qui n'eurent pas d'effet sur la fièvre.

Les 18 et 20 :

- Les P.L. montrent toujours un liquide purulent aseptique.

- C'est alors que furent injectés (le 20 novembre) dans le rachis lombaire, 3 centimètres cubes soit 75 milligrammes d'acétate d'hydrocortisone.

- C'est à partir de ce jour que la chute de température se produisit en lysis avec retour à la normale le 24 au matin.

Le 24 novembre en effet :

- température 36°5

- Cette chute de la fièvre coïncide avec :

- la disparition du coma

- la disparition des contractures.

- Il persiste cependant quelques céphalées.

Du 25 novembre au 19 décembre :

- la température oscille entre 37° et 37°5.

Le 5 décembre :

- L'électroencéphalogramme ne montre pas d'anomalie.

Ce qui est particulièrement intéressant ici,

- c'est la suite des numérations du liquide céphalo-rachidien depuis la ponction initiale (14 novembre 1956) où le chiffre des leucocytes était de 9.600 polys

- même quantité environ jusqu'au 18

- le 18, on trouve 146 polys avec une albuminorachie sans modification à 0,80.

- Le 20 avant l'injection d'acétate d'hydrocortisone, ascension du chiffre leucocytaire à 495.

- Mais le 21, il n'y a plus que 18 éléments dont 60 pour 100 de lymphos et l'albumine est à 0,38.

- un résultat pratiquement semblable persiste jusqu'au 10 décembre et ceci malgré les réinjections d'hydrocortisone à l'occasion des ponctions lombaires du 26 novembre et du 7 décembre.

°°

OBSERVATION V

AJJ... Robert 17 ans.

Ce jeune malade nous est adressé le 10 décembre 1956 par son médecin traitant pour un syndrome méningé fébrile typique.

C'est aux environs du 1er décembre que l'histoire clinique commence par un ensemble de signes comprenant :

- un état subfébrile
- des troubles modérés de l'état général :
 - asthénie
 - anorexie
- une atteinte modérée des voies respiratoires supérieures (rhinopharyngite - toux - expectoration)

- Bref, état grippal banal qui n'empêche pas le malade de continuer son travail.

Mais le 9 décembre dans la soirée s'installent :

- une céphalée frontale : qui rapidement devient intense et oblige le malade à s'aliter. L'absorption de salicylés n'amène aucune rétrocession de la céphalée.

- des frissons,
- des vertiges,
- des vomissements : apparaissant typiquement en fusée, sans nausées.

- Le médecin traitant découvre une légère raideur. Il tente pendant quelques heures un traitement symptomatique et devant la persistance du syndrome nous confie le jeune malade.

Le 10 décembre au matin, le tableau est des plus caractéristiques :

- syndrome infectieux :
 - température à 39° - pouls à 100 - oligurie à 500 cc
 - mais ni herpès, ni éruption d'aucune sorte ni rash
 - rhinopharyngite d'apparence banale.
- syndrome méningé :
 - avec son trépied au complet (céphalée - vomissements abondants - constipation que l'anamnèse permet de remonter à 2 jours).
 - avec ses raideurs caractéristiques (Kernig-Brudzinski)
 - avec sa raie méningitique.
- Il n'y a pas de signes neurologiques sous-jacents
 - en dehors d'une légère inégalité pupillaire,
 - pas d'atteinte de la force musculaire
 - pas d'atteinte de la sensibilité
 - les réflexes sont normaux
 - les paires craniennes intactes.
- Un examen 'ORL montre :
 - une rhinopharyngite
 - des tympans congestifs.
- Un fond d'oeil :
 - ne montre rien d'anormal.

- La cuti et l'intra-dermo :
 - sont négatives.
- La ponction lombaire :
 - met en évidence un liquide hypertendu modérément
 - clair, eau de roche,
 - contenant 308 éléments dont :
 - 58 % de lymphos
 - 42 % de polys
 - sucre et chlorures sont normaux
 - Il n'y a de germes ni à l'examen direct ni à la hémoculture.

Au total :

- méningite à liquide clair à prédominance lymphocytaire chez un jeune de 17 ans :
 - à cuti négative
 - mais précédée d'un épisode grippal d'aspect caractéristique.
- Il y a tout lieu de penser à un syndrome méningé de nature virale.

On institue un traitement comprenant :

- 3 millions d'unités de pénicilline intramusculaire
- 1 gramme 50 de streptomycine.

Celui-ci suffit à guérir cliniquement l'affection en 3 jours.

- sans qu'on ait ressenti la nécessité de pratiquer une injection locale d'hydrocortisone.

Le 13 décembre :

- le malade présente un tableau de guérison apparente complète.
 - la température est à 37°5
 - le syndrome méningé a totalement rétrocedé.

- On pratique une PL :
- le liquide toujours clair eau de roche contient :
 - 240 éléments
 - dont 93 % de lymphocytes.

Le 18 décembre :

- Le malade toujours en excellente santé
- une nouvelle ponction ramène un liquide contenant :
 - 76 éléments
 - avec 100 pour 100 de lymphocytes

- C'est devant cette persistance de la lymphocytose résiduelle malgré l'absence totale de tout signe clinique tant subjectif qu'objectif qu'on pratique une injection locale de 3 centimètres cubes d'hydrocortisone.

6 jours plus tard, soit le 24 décembre :

- et ce malgré l'injection locale,
- le liquide contient encore 50 éléments de nature mixte (polys + lymphos) avec une glycorachie et une chlorurachie normales.

Le 31 décembre :

- On note 17 éléments à prédominance de polynucléaires.

Terminons en précisant que l'étiologie est ici demeurée douteuse. Il ne s'agissait certainement pas de tuberculose mais peut-être de réaction méningée grippale.

°°°

OBSERVATION VI

FLO... Angèle 56 ans.

Cette malade est admise en garde par l'interniste de service le 19 janvier 1957.

- pour un syndrome ayant débuté de façon brutale la veille à midi. Jusque là bien portante, sans aucun antécédent, cette personne est prise brusquement :

- d'une température à 39°5
- accompagnée de frissons intenses
- avec céphalée, vomissements, constipation depuis 3 jours.

- A l'examen :

- Syndrome méningé discret mais évident (raideur de la nuque - Brudzinski - Kernig)
- sans signes neurologiques sous-jacent :
 - pas de paralysies
 - réflexes normaux
 - paires craniennes indemnes.

- Il faut noter avec intérêt :

- un herpès péri-anal
- un purpura pétéchial assez discret.

- Le fond d'oeil est normal.

- Le liquide céphalo-rachidien

- est franchement purulent
- contient 1 g d'albumine
- un nombre de polynucléaires incomptable
- pas de germes à l'examen direct
- une culture est pratiquée

- Dans le sang, on note :

- 3.740.000 G.R.
- 24.200 G.B. avec 85 % de polys

- L'urée est à 0,80

- Un traitement est d'urgence institué comprenant :

- Streptomycine : 1 g par voie générale
5 mg en intra-rachidienne
- pénicilline : 2 millions
- adiazine : 6 g

Le lendemain 20 janvier :

- Le tableau est inchangé : malgré la réponse peu nette du laboratoire, devant l'herpès péri-anal et le purpura pétéchiial, devant la notion de fréquence, on pense à une méningite à méningocoques et on traite la malade comme telle.

- C'est avec étonnement qu'on reçoit du laboratoire le résultat de la culture du LCR qui aurait mis en évidence un staphylocoque blanc : On pense à un germe d'apport exogène qui aurait souillé la culture mais par mesure de sécurité on ajoute 2 grammes d'érythromycine à l'arsenal thérapeutique.

Le 21 janvier :

- même tableau clinique
- une ponction lombaire ramène :
 - un liquide louche
 - contenant 0,40 g d'albumine
 - de très nombreux polyhucélaires non altérés
- une 2ème culture sur gélose ascite est pratiquée : elle ne poussera d'ailleurs pas

Le 22 janvier :

- la symptomatologie fonctionnelle et physique reste la même.
- la température oscille autour de 38°5
- mais l'état général est bien conservé.
- et le liquide céphalo-rachidien s'éclaircit un peu
 - il est moins louche que les précédents
 - ne contient plus que 370 éléments dont
 - 87 % de polys
 - 17 % de lymphos

Le 24 janvier :

- le syndrome méningé régresse.
- la courbe de température amorce une des-

cente nette en passant de 39 à 37°5 -38°.

Du 25 au 28 :

-Malgré la disparition de tout syndrome d'irritation méningée (sauf la céphalée) la malade reste subfébrile.

- des ponctions lombaires montrent un liquide limpide, avec albumine - sucre - chlorures normaux, avec, au point de vue cytologique :

- le 25 janvier	31 leucocytes
- le 28 janvier	6 leucocytes

Le 28 janvier :

- devant la persistance d'une note un peu fébrile et la non sédation des céphalées, on pratique, malgré l'amélioration nette du tableau une injection intra-rachidienne d'hydrocortisone, à l'occasion d'une PL de vérification.

Dès le lendemain :

- la céphalée a tout à fait disparu.
- La température revient à un chiffre tout à fait normal.
- Par contre, le nombre de leucocytes contenus dans le LCR, bien que très bas ne semble pas influencé par la thérapeutique hormonale.

- le 1er février on a en effet	4 leucos
- le 5 février	3 leucos

Le 10 février :

La malade est guérie et quitte le service.

En conclusion :

- méningite à méningocoques vraisemblable.
- traitement classique.
- devant la persistance de certains signes physiques et généraux, mise en oeuvre de la corticothérapie intra-rachidienne au 10ème

jour de l'évolution.

- effet net sur la fièvre et la céphalée
- effet nul sur la formule cytologique.

°°°

OBSERVATION VII

SED... Gilberte, 70 ans

Le 15 avril 1957 :

- Cette malade de 70 ans entre dans le service dans un coma vigil hyperthermique.
- A l'examen :
 - syndrome méningé net :
 - raideur généralisée - Kernig - Brudzinski marqués
 - la malade gémit sans arrêt.
 - syndrome infectieux cogné
 - dont témoigne une température aux alentours de 40°5
 - et la formule : 29.800 G.B.
 - des signes neurologiques évidents :
 - paralysie de la VIème paire gauche avec strabisme interne très marqué.
 - nystagmus bilatéral à 2 composantes une verticale et une horizontale - la verticale étant dominante.
 - réflexes ostéo-tendineux très vifs des 2 côtés
 - Babinski bilatéral.
 - Il n'y a pas encore de gros troubles d'ordre neuro-végétatif
 - la déglutition étant normale ;
 - le pouls, la tension, le rythme respiratoire sont en rapport avec la gravité de l'état général.

- Une ponction lombaire faite en urgence :

- remène un liquide eau de riz, légèrement teinté
- l'albumine est à 1 g
- les leucocytes en très grand nombre, incomptables avec 82 % de polynucléaires et 18 % de lymphos.
- Aucun germe n'est mis en évidence à l'examen direct et la gélose ascite sera négative au bout de 48 heures.

- Un fond d'œil :

- ne signale rien de spécial.

- Tout le problème est de préciser l'étiologie de cette méningite purulente d'aspect sévère :

- Or l'interrogatoire du mari rapporte que cet état s'est installé progressivement depuis 3 jours par une céphalée de plus en plus intense et une otalgie droite .

- Un examen oto-rhino-laryngologique met bien en évidence une otite aiguë purulente droite mais l'aspect hémorragique de cette otite fait aussi soupçonner une origine traumatique à cette méningite purulente. On reprend alors l'interrogatoire du mari qui affirme vaguement avoir frappé sa femme au cours d'une dispute.

- Mais par la suite, des clichés craniens et mastoïdiens qui n'objectivent aucune fracture font rejeter cette étiologie.

- Le pus d'oreille mis en culture montre un staphylocoque doré pathogène qui ne sera d'ailleurs retrouvé sur aucune ponction lombaire.

En conclusion :

- méningite purulente sévère à germe inconnu,

- d'origine autogène,
- Un traitement d'urgence est mis en oeuvre par l'interne de garde :

- pénicilline 3 millions
- strepto 1 gramme
- solumédine

- On amorce la réhydratation de cette malade dans le coma au moyen d'un goutte-à-goutte intra-veineux.

Le 6 avril les différents signes cliniques ont évolué :

- la malade est dans un coma beaucoup plus profond

- la température toujours à 40°

- apparition de troubles vaso-moteurs.

- raie abdominale

- érythèmes en placards aux membres inférieurs et aux avant-bras.

- mais surtout gros troubles neuro-végétatifs et métaboliques.

- qui vont pendant toute l'évolution de la maladie menacer la vie de la malade malgré la rétrocession rapide des signes généraux et méningés.

- et obliger la mise en oeuvre d'une réhydratation massive et précise suivant les données du laboratoire.

- C'est alors qu'on pratique l'injection de 3 cc d'acétate d'hydrocortisone dans le canal rachidien de la malade.

- le liquide prélevé à cette occasion est sensiblement identique à celui de la veille :

- 365 leucocytes dont 80 % de polynucléaires neutrophiles
- 1 gramme d'albumine
- pas de germes ni à l'examen direct ni sur gélose ascite.

Le 18 avril :

- le contraste est frappant entre :
 - la disparition du syndrome méningé :
- toute raideur ayant disparu
- plus de Babinski bilatéral
- la paralysie de la VIème paire gauche commence à s'estomper.
- le liquide céphalo-rachidien étant par ailleurs :
 - presque limpide
 - avec 0,40 g d'albumine
 - toujours sans germes
 - ne contenant plus que 31 leucocytes dont 22 % de polys et 78 % de lymphos
- la disparition du syndrome infectieux :
- la malade étant apyrétique depuis la veille.
- l'accentuation d'autre part du syndrome neurologique métabolique et neuro-végétatif :
 - le coma est de plus en plus profond
 - la malade dans un état de dénutrition intra- et extracellulaire des plus intenses,
 - l'urée sanguine monte à 2 grammes.
 - La partie semble perdue.
- On pratique une seconde injection de 3 cc d'hydrocortisone.

Le 20 avril :

- état stationnaire : malade toujours apyrétique et sans signes neurologiques.
- mais le coma persiste. Les troubles métaboliques sont difficilement corrigés par une réhydratation rendue difficile par la grande agitation de la malade.
- L'otite a régressé.
- Une nouvelle ponction lombaire ne ramène plus que 19 leucocytes.

- On pratique une 3ème injection intra-rachidienne d'hormone.

Le 23 avril :

- l'urée est à 3 g 50
- la langue sèche, irrégulière, rôtie, avec grosses lésions de stomatite urémique.
- Le sub-coma persistant fait parler de méningo-encéphalite.
- L'état de la malade reste des plus alarmants.

Le 24 avril :

- l'apparition d'une parotidite à staphylocoques dorés compromet encore le pronostic.
- urée toujours autour de 3 grammes.
- réserve alcaline à 38 volumes.
- cependant que dans le liquide céphalo-rachidien :
 - l'albumine est normale à 0,20 g
 - le chiffre des leucocytes à 7

Ce n'est que le 26 avril :

- qu'un espoir de guérison peut être sérieusement envisagé.

Le 28 avril :

- reprise de la diurèse
- malade sortant peu à peu de sa torpeur
- régression de la parotidite
- l'urée est à 2,60 g
- les électrolytes reprennent des valeurs normales.

K	160	4,1 mEq
Na	3,54	153 "
Cl	3,90	108

Le 30 avril :

- la malade est consciente, euphorique
- l'alimentation orale peut être substituée aux perfusions veineuses.

- l'urée sanguine descend à 1,65 g.

Au début mai :

- la partie paraît définitivement gagnée.

Conclusion :

- chez une femme de 70 ans,
- atteinte de méningite purulente gravissime,
- de grosses perturbations neuro-végétatives et électrolytiques ont failli compromettre un long moment les effets heureux du traitement :
 - antibiotiques
 - hydrocortisone intra-rachidienne
- une équilibration poursuivie et précise a pu en venir à bout.

CONCLUSIONS SUR L'EMPLOI DE L'HYDROCORTISONE DANS LES MENINGITES PURULENTES

-:-

L'ensemble de ces données bien qu'encore trop fragmentaires pour nous autoriser à poser des dogmes nous permet néanmoins d'énoncer quelques propositions d'ensemble qui nous semblent pleinement justifiées même devant le petit nombre des observations :

Chez l'adulte :

Pour ce qui est des résultats thérapeutiques

- la quasi-totalité des observations concourent à démontrer que l'injection intrarachidienne associée au traitement classique constitue un progrès incontestable non seulement sur le traitement antibiotique seul, mais même sur le traitement antibiotique associé à une corticothérapie par voie générale.

- Presque toujours le résultat a été spectaculaire, presque immédiatement, tant sur la symptomatologie fonctionnelle que sur les signes généraux.

- Les seuls cas publiés où le décès n'a pu être évité, furent des cas vraiment désespérés et l'échec final est dû non pas à une action insuffisante de la thérapeutique mais à des phénomènes surajoutés d'ordre neurovégétatif et métabolique.

- C'est ainsi qu'on peut expliquer les 2 cas de TURON et GIACARDY.

- C'est ainsi que nous avons failli perdre une malade de 70 ans (observation VII) malgré l'action remarquable de l'hormonothérapie jointe au traitement spécifique ; nous avons néanmoins réussi à corriger les graves

perturbations métaboliques et la malade est actuellement dans un état satisfaisant.

Mais de tels résultats avaient déjà été obtenus depuis l'ère de la sulfamido et de l'antibiothérapie à de nombreuses reprises. Pourquoi ne pas s'y tenir ? C'est le 2ème problème qui se pose.

- Il semble qu'on puisse répondre dans deux sens bien différents :

a) Dans le domaine des méningites infectieuses comme dans le cadre plus large des infections en général, les guérisons spectaculaires acquises à peu de frais au début de l'ère sulfamidique et pénicillinique se font de plus en plus rares. L'étude des courbes de nos malades soumis à l'antibiothérapie seule montre une aseptisation du liquide mais non l'apyrexie. Or le malade n'a rien à gagner de l'étalement de l'hyperthermie car celle-ci coïncide en général non pas avec l'allègement mais l'accentuation des signes fonctionnels, physiques des perturbations neuro-végétatives et métaboliques qui peuvent devenir irréversibles. Dans tous les cas, l'injection d'hormone amène l'apyrexie totale.

b) On sait, et il est bien classique de dire, que les antibiotiques ont toujours été grevés d'un lourd handicap qui est constitué par le cloisonnement méningé. Il est difficile d'affirmer avec certitude si ce cloisonnement sera sûrement évité par l'injection hormonale mais tout porte à le croire étant donné ce que l'on sait du produit sur le plan théorique et d'après les applications dans les méningites bacillaires et les quelques cas de méningites suppurées étudiées jusqu'à ce jour.

Le troisième problème est celui de la guérison biologique. Le liquide se normalise-t-il plus vite avec la nouvelle méthode que classiquement ?

- On se souvient que le problème ne se posait pas à propos des pie-mérites bacillaires où la chute de l'albuminorachie, de la leucocytose et la normalisation des sucre et chlorures constituait un fait constant confirmé par tous les auteurs.

- Il semble que les choses se présentent sous un aspect un peu différent ici où la guérison biologique n'est que dans une certaine mesure parallèle à la guérison clinique.

- Chronologiquement, on assiste à deux phénomènes :

- dans un premier temps la purulence, la polynucléose disparaissent très vite.

- puis a lieu la persistance prolongée d'une certaine leucocytose résiduelle dans un liquide où l'albumine, les chlorures, le glucose sont à des taux normaux.

- dans notre observation IV (PEY... Nicole) - cette leucocytose résiduelle fut obtenue dès le lendemain de la première injection mais elle n'était pas modifiée après réitération de deux nouvelles injections d'hydrocortisone intrarachidienne pratiquées uniquement en vue de cette étude la guérison clinique étant depuis longtemps acquise.

- dans notre observation V (AUJ... Robert) le liquide contient 6 jours après l'injection 50 éléments.

- dans l'observation I (Géo... René)

- il y a encore 30 polys le 22 janvier

alors que l'injection avait été faite le 19.

- le 28 janvier on retrouve encore 9 éléments.

- Il paraît donc inutile de continuer un traitement d'hydrocortisone intra-rachidienne une fois la guérison clinique obtenue et dans le seul but de réduire une leucocytose séquelle.

- Reste le dernier problème, le plus important, puisqu'il s'impose à l'esprit dès qu'on parle de corticothérapie, c'est le phénomène du "rebound".

- si souvent décrit à propos du R.A.A. et des péricardites rhumatismales et qui consiste en une recrudescence générale de toute la symptomatologie dès qu'on cesse la thérapeutique hormonale, même progressivement.

- Or, pas plus que les autres auteurs nous n'avons eu l'occasion d'observer ce phénomène dans le cas qui nous préoccupe : des malades parfois guéris par une seule intra-rachidienne le sont restés à titre définitif.

- Le seul cas d'états méningés itératifs que nous avons décrit dans notre observation III concerne un sujet porteur d'une fistule ethmoïdienne avec écoulement nasal permanent de liquide céphalo-rachidien.

- L'injection unique et à distance nous interdit de penser qu'elle ait été capable d'entretenir et de favoriser l'écoulement, non plus que d'augmenter les chances d'infections méningées ultérieures.

Chez l'enfant :

- Le nombre de cas publiés est encore trop faible pour qu'on puisse en tirer une idée d'ensemble.

- mais il semble bien que beaucoup de pédiatres s'engagent dans cette voie avec succès.

CONCLUSIONS

-:-

1° Mise au point par LUCHERINI en 1954,
l'administration intra-rachidienne d'hydrocortisone est une thérapeutique totalement dépourvue de danger.

- à la condition d'être utilisée avec des précautions simples mais strictes elle mérite d'entrer dans la pratique médicale courante.

2° La technique opératoire est simple :

- en procédant comme pour une ponction lombaire sous-occipitale ou, chez le nourrisson, ventriculaire, on injecte, après avoir retiré 5 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien une certaine quantité de produit sous les méninges :

- soit 75 milligrammes en une seule fois, cette injection unique étant suffisante dans bien des cas.
- soit 10 à 15 milligrammes fréquemment répétés dans certaines affections d'évolution chronique.

3° Dans les sciaticques, lombo-sciaticques ou autres radiculites douloureuses :

- Cette injection unique constitue pour nous le premier temps thérapeutique et ce quelle que soit l'étiologie même si celle-ci est une discopathie avérée.

- La plupart du temps cette injection unique suffit à faire rétrocéder tous les troubles. Dans 20 à 25 % des cas une 2ème injection est nécessaire. Ce n'est que devant son échec que nous envisageons les autres procédés maintenant classiques (manipulations vertébrales et radiothérapie).

- Il nous semble hasardeux de vouloir tirer de la réussite ou de l'échec éventuel de cette thérapeutique des arguments en faveur ou contre une participation discale.

4° Dans les manifestations neurologiques chroniques telles que sclérose en plaques, syringomyélie, syphilis nerveuse.

- Il est difficile de tirer des conclusions péremptoires et les différents auteurs se gardent prudemment d'un optimisme prématuré.

- si l'action semble efficace dans les formes récentes ou au cours des poussées,

- le bénéfice du traitement paraît nul à la phase chronique et fixée.

- Deux difficultés d'interprétation majeures :

- l'évolution par poussées imprévisibles de ces affections (d'où impossibilité de savoir si la régression est spontanée ou due à la thérapeutique).

- leur traitement tardif du fait qu'elles évoluent pendant très longtemps avant qu'on en fasse le diagnostic exact.

5° Dans les méningites bacillaires :

- à condition de faire précéder, d'accompagner, de suivre le traitement par des doses importantes d'antibiotiques,

- L'injection intra-rachidienne d'hydrocortisone se révèle d'une grande efficacité dans :

- les formes de très haute gravité
- les formes où la fièvre s'éternise
- celles avec albuminorachie persistante et cytologie élevée malgré une guérison clinique apparente,
- dans les méningites avec miliaire,
- dans celles qui sont accompagnées de paralysies des paires crâniennes.

- Son efficacité est probable vis-à-vis de la résorption des dépôts fibrineux.

- qui constituent en quelque sorte les remparts des groupements microbiens. Elle prévient de cette façon les blocages et cloisonnements.

- Par contre, une fois les blocages constitués :

- soit que les méningites soient vues tardivement,

- soit qu'elles soient arrivées à la phase comateuse

- le traitement devra être entrepris, à défaut de thérapeutique meilleure, tout en sachant bien ne pas en attendre des résultats trop optimistes.

3° Enfin, dans les méningites purulentes :

- qui semblent, plus que toute autre affection, devoir tirer le plus grand bénéfice de ce traitement,

- nous avons pu dans le service de notre Maître, le Docteur WEISMANN-NEITZ, assister à des guérisons inespérées dans des formes apoplectiques, tétaniques, comateuses, qui nous avaient semblé à l'entrée au-dessus de

toute ressource thérapeutique.

- Il nous semble que ce traitement pourrait devenir classique dans toute échinococcose purulente :

- non seulement à titre curatif comme dans les cas désespérés que nous avons eu l'occasion d'observer,

- mais surtout à titre prophylactique dans les formes communes qui ont si souvent tendance à se cloisonner malgré les antibiotiques, malgré même les injections répétées de streptokinase et streptodornase.

- Bien entendu, ce traitement par hydrocortisone devra être associé par une antibiothérapie intensive soigneusement prolongée et spécifique dans la mesure où l'antibiogramme aura pu être exactement précisé.

- Des observations récentes émanant des pédiatres apportent dans ce domaine des conclusions identiques.

-:-

Vu :
Le Président :
signé : R. MOREAU

Vu :
Le Doyen :
signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

-:-

- 1953 -

- 1 - BARNARD C.
- Tuberculous meningitis : cortisone
treatment as adjunct antibiotics
South African Medical Journal : 27-2-
1953 (219-220)
- 2 - New England Journal of Medicine
Editorial de Novembre 1953

- 1954 -

- 3 - LUCHERINI
Premières notes sur l'emploi de l'hydro-
cortisone par voie intra-rachidienne.
Il Policlinico 19 juillet 1954 61 29
841-846
- 4 - LUCHERINI
Premiers résultats sur l'emploi de
l'hydrocortisone par voie intra-rachi-
dienne
Revue du Rhumatisme : décembre 1954 21
12 809-816
résumé dans la Presse Médicale janvier
1955
- 5 - WACZ-HOCKERT
La cortisone dans la méningite tubercu-
leuse
Nordisk Medicin 14 janvier 1954 51-3 101
résumé dans la Semaine des Hôpitaux 2 juin
1954 36 2315

6 - PROSPERI et ROSSI

"Il cortisone nella meningiti tuberculare
Rivista di Clinica Pediatrica 1954 53-5
413-426

- 1955 -

7 - LIEVRE J.A., ATTAL P., GAUTHIER et MICHEL
Traitement des lombalgies et des névralgies par l'hydrocortisone sous-arachnoïdienne
Revue du Rhumatisme sept-oct. 1955 9 671

8 - VIGNON G. et PATET R.

Traitement de la sciatique par l'hydrocortisone intra-rachidienne
Société Médicale des Hôpitaux de Lyon
6 juin 1955
Résumé dans la Presse Médicale oct.1955
63 1281

9 - PIERRET R., BRETON A., FONTAINE G., DUBOIS O.
L'hydrocortisone intra-rachidienne dans les méningites tuberculeuses et les méningites lymphocytaires aiguës de l'enfance
Société Médicale du Nord 30 septembre 1955
Résumé dans la Presse Médicale : 14 déc.55
83 1734

10 - PIOT C .

Les injections sous-arachnoïdiennes d'hydrocortisone
Gazette Médicale de France : 25 décembre 1955 62 24 1851

11 - BOUDIN G., BARBIZET J., GAILLARD J. et CLOP H.

L'hydrocortisone intra-rachidienne. Ses applications en particulier dans le traitement des méningites tuberculeuses
Bulletin et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris N° 21-22 année 1955

- 12 - LAPEYRE R.
Les injections intra-rachidiennes d'hydrocortisone
Thèse n° 1081 Paris 14 décembre 1955
- 13 - NAYRAC P. et FONTAN M.
Essai de corticothérapie dans quelques cas de méningite tuberculeuse de l'adulte
Communication à la Société de Médecine du Nord Avril 1955
- 14 - DEREUX, VANDENHAUTE et DEBERK
Arachnoïdite au cours d'un traitement par les injections sous-arachnoïdiennes d'hydrocortisone
Archives Médicales du Nord juillet 1955
Résumé dans la revue de Neurologie N° 3 1956 301-304
- 15 - SIGWALD, BOUTTIER, RAYMONDAUX
Le traitement de certaines affections neurologiques chroniques par l'injection sous-arachnoïdienne d'hydrocortisone
Société Française de Neurologie 7 juillet 1955
- 16 - CHAPTAL J., JEAN R., CAMPO C., OLIVIER G.
L'hydrocortisone dans les séreuses au cours de processus infectieux divers
Société des Sciences Médicales et Biologiques de Montpellier mai 1955
- 1956 -
- 17 - BOUDIN G. et BARBIZET J.
La place de la corticothérapie dans le traitement de la méningite tuberculeuse
Presse Médicale N° 1 de 1956 janvier 1-3
- 18 - CLEMENT Lydie
Etude critique de l'emploi de l'hydrocortisone par la voie sous-arachnoïdienne dans les scléroses en plaques
Thèse 1029 Paris 28 novembre 1956

- 19 - PERUZZI P.F.
Il comportamento hyperproteïnorachia in
caso di meningite tuberculare Dopo
Introduzione in rachide di idrocortisone
Rivista di Clinica Pediatrica Firenze
mars 1956
- 20 - BENHAMOU et TIMSIT
Communication à la Société Médicale des
Hôpitaux 17 février 1956
- 21 - LAVERGNE V., de GERBAULT P., HELLAY J.,
STREIF F., TRIDAN P.
L'hydrocortisone intra-rachidienne dans
le traitement des arachnoïdites spinales
tuberculeuses
Revue Médicale de Nancy octobre 1956
791-798
- 22 - R. TURON, R. GIACARDY, M. GARDE
Les injections intra-rachidiennes d'hydro-
cortisone en thérapeutique neurologique
Presse Médicale 20 juin 1956

- 1957 -

- 23 - WEISMANN-NETTER et Claude LEVY
L'injection intra-rachidienne d'acétate
d'hydrocortisone dans le traitement des
méningites purulentes gravissimes
Bulletin et Mémoires de la Société Médi-
cale des Hôpitaux de Paris N° 1 et 2 1957
p. 23 et 28
- 24 - R. DIDIER et BEN OSMAN
L'hydrocortisone par voie rachidienne
ou ventriculaire dans les méningites
suppurées de l'enfant
id. Séance du 1er mars 1957 p. 210
- 25 - SIGWALD, Melle HEBERT, Melle QUETIN,
Mme CLEMENT
Etude critique du traitement de la sclé-
rose en plaques par l'hydrocortisone

intra-rachidienne

Semaine des Hôpitaux 22 mars 1957

- 26 - HUGUENIN A., FOISSIN J., FERRAND J.,
COURTOIS E.

Neuromyéélite aiguë traitée avec succès
par auréomycine, cortancyl et une seule
fois hydrocortisone intra-rachidienne
Société Médicale des Hôpitaux d'Alger
1er mars 1957

Résumé dans la Presse Médicale N° 38
T 65 page 902 du 11 mai 1957

- 27 - P. NAYRAC, M. FONTAN, P. WAROT, G. DUCLOUX
H. PETIT

L'hydrocortisone intra-rachidienne dans
les sciaticques radiculaires et les lombal-
gies

Lille Médical Tome II N° 3 mars 1957

